UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 N° 48

LES MANIFESTATIONS Méningo-Encéphaliques au cours des Miliaires tuberculeuses de l'Adulte

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1952

PAR

ANDRÉ BERR

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury .... MM. TAPIE, *Président*
GÉRAUD
BAUDOT } *Assesseurs*
LAPORTE
POULHÈS, *Suppléant*

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 — N° 48

LES MANIFESTATIONS Méningo-Encéphaliques au cours des Miliaires tuberculeuses de l'Adulte

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1952

PAR

ANDRÉ BERR

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury .... MM. TAPIE, *Président*
GÉRAUD
BAUDOT *Assesseurs*
LAPORTE
POULHÈS, *Suppléant*

TOULOUSE
SOCIETE GENERALE D'IMPRESSION
1952

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	SOREL (R.)
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR, CLERMONT

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE-MERIEL
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Path. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET
Chimie pharmaceutique	BLANC

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	M. COULOUMA

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Botanique	Mme Dulucq-Mathou
Chimie	M. RACINE (Ch. de f.)

AGREGES

Médecine (MM. DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE, Chirurgie BAUDOT)	MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	DEODATI
Physique Médicale	MARQUES
Obstétrique	PONTONNIER
O. R. L.	CLAUX
Urologie	LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sage-femmes	MM. GUILHEM
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme Dulucq-Mathou
Hydrologie et Géologie	MM. ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiâtrie	GAYRAL
Physiologie	Laporte (Y.)
Histologie	PLANEL
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891,)

LES MANIFESTATIONS MENINGO-ENCEPHALIQUES AU COURS DES MILIAIRES TUBERCULEUSES DE L'ADULTE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA GRAND-MERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde affection et de mon infinie gratitude.

A MA SŒUR. A MON BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur Jean TAPIE

Professeur de Clinique Médicale

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le très grand honneur depuis le début de nos études médicales de nous accepter comme élève. Il n'a cessé depuis lors, avec la plus extrême bienveillance, de nous aider de ses conseils et de nous faire bénéficier de son immense culture médicale ainsi que de sa profonde connaissance des malades.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude et de notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur GERAUD

Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait le très grand honneur de s'intéresser à notre travail.
Qu'il trouve ici l'assurance de nos plus sincères remerciements.

Monsieur le Professeur BAUDOT

Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin Phtisiologue des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous n'oublierons jamais l'accueil si bienveillant qu'il nous a toujours réservé.
Que ce travail soit le gage de notre admiration et de notre respect.

Monsieur le Professeur LAPORTE

Professeur Agrégé à la Faculté

Depuis le début de nos études, tant à la Faculté qu'à l'Hôpital, il nous a fait l'honneur de s'intéresser à nous, nous encourageant dans nos efforts. Nous garderons toujours le souvenir des précieux conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer avec la plus extrême bienveillance.
Nous le remercions ici bien vivement et l'assurons de notre absolu dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé POULHES

En témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en siégeant à notre jury de thèse.

Au Docteur Alfred LYON

Ancien Chef de Clinique Médicale à la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous avons toujours admiré sa vaste culture médicale, ses éminentes qualités de clinicien.
Que cet ouvrage soit la preuve de notre profonde affection.

Au Docteur Jacques MONNIER

Assistant des Hôpitaux

Qu'il trouve ici l'expression de notre très grande reconnaissance et de nos plus sincères remerciements pour l'aide précieuse qu'il nous a constamment apportée non seulement dans l'élaboration de ce travail qui lui tient particulièrement à cœur, mais aussi dans la préparation des concours et pendant nos stages d'externe.

Au Docteur Hubert BOUISSOU

Assistant des Hôpitaux

En hommage de sympathie.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

INTRODUCTION

La streptomycinothérapie a transformé l'évolution et le pronostic, autrefois inexorable, des miliaires et des méningites tuberculeuses. La confrontation de nombreuses observations dans les Centres de streptomycinothérapie a permis de mieux connaître les aspects de la tuberculose hématogène : elle montre, en particulier, l'importance de l'association à une miliaire d'une méningo-encéphalite tuberculeuse.

Association fréquente qui autorise certaines règles pratiques :

1°) Toute méningite tuberculeuse **exige une radiographie pulmonaire** qui permet parfois la découverte d'un semis micronodulaire sans aucune traduction clinique.

2°) Réciproquement, devant toute miliaire, il faut **rechercher systématiquement la participation méningo-encéphalique.**

Association grave. Certes, le pronostic de la miliaire pulmonaire a été radicalement transformé par la streptomycinothérapie; cependant, il reste très réservé lorsqu'une méningo-encéphalite est associée. De même le pronostic d'une méningite associée à une miliaire est infiniment plus sombre que celui d'une méningite isolée ou secondaire à un foyer tuberculeux localisé. Parmi les facteurs qui régissent l'avenir de ces malades, la précocité du diagnostic et de la mise en œuvre d'une thérapeutique correcte, a certainement une importance primordiale.

Or, un diagnostic précoce est fréquemment difficile. Pourquoi ?

1°) Les signes cliniques peuvent être discrets, banaux ou absents;

2°) Les examens paracliniques, ophtalmoscopiques et surtout biologiques, ne donnent souvent qu'une présomption.

L'étude des miliaires traitées par la streptomycinothérapie montre en effet, **trois groupes de cas :**

1°) Ceux où **l'association** miliaire et méningite est **évidente** d'emblée dès le premier examen;

2°) Ceux où **la méningite** ne **survient que plus tardivement** au cours ou après le traitement de la miliaire;

3°) Enfin, un certain nombre de cas difficiles à classer pour lesquels une **dissociation entre la clinique et la biologie** d'une part, **l'évolution ultérieure** d'autre part, posent le problème d'une **participation méningée discrète** à la limite de la méningite tuberculeuse.

Le premier groupe de malades ne pose pas de problèmes diagnostiques particuliers; par contre il pose les problèmes pronostiques et thérapeutiques des méningo-encéphalites tuberculeuses associées aux miliaires.

Le deuxième groupe de malades pose le problème du diagnostic précoce de la méningite survenant en cours de miliaires.

Enfin le troisième groupe de malades sur lequel nous insisterons davantage pose des problèmes beaucoup plus complexes :

1°) **Théoriques : nosologique** et **pathogénique,** visant à définir des états polymorphes mal cadrés, dont l'évolution seule permet d'identifier et de séparer la méningite tuberculeuse authentique d'une manifestation méningée plus ou moins spontanément curable;

2°) **Pratiques,** visant surtout à poser les conditions d'un **diagnostic précoce et certain** en raison de l'attitude thérapeutique et des conséquences « pronostiques » qu'il entraîne.

* * *

Nous nous proposons d'aborder ces problèmes sur un plan purement clinique en étudiant les observations recueillies dans le Service de Clinique Médicale de notre Maître Monsieur le Professeur TAPIE.

Nous nous attacherons :

1°) **à l'étude analytique des signes de début** pouvant attirer l'attention sur une participation méningo-encéphalique;

2°) **à l'étude de l'évolution** de ces malades avec **LE RECUL** dont nous disposons actuellement.

Ceci nous conduira à une tentative **d'interprétation pathogénique** posant le **problème nosologique** des manifestations méningo-encéphaliques au cours des miliaires tuberculeuses.

Nous nous efforcerons ensuite de dégager les possibilités et les limites du **diagnostic précoce** de la participation méningée au cours des miliaires, non seulement à un **stade clinique,** mais aussi à **un stade préclinique.**

Enfin, nous essayerons d établir une **attitude thérapeutique.**

* * *

Nous devons faire certaines remarques avant d'aborder notre sujet :

— Nos observations sont en nombre relativement restreint, ne nous permettant pas des pourcentages qui risqueraient d'être mathématiquement inexacts.

— Il s'agit, dans la grande majorité des cas, d'adultes.

— Les explorations paracliniques ne furent pas toujours complètes.

Mais cependant, nous nous sommes placés dans des conditions de travail identiques pour établir le bilan clinique et biologique de chaque malade ainsi que pour constater les résultats de la thérapeutique appliquée.

Première Partie

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

MENINGO-ENCEPHALITE TYPIQUE ET MILIAIRE COEXISTANT DES LE PREMIER EXAMEN

Dans la première partie de notre étude, nous allons passer en revue tous les cas où le diagnostic de méningo-encéphalite tuberculeuse fut porté sans difficulté dès le premier examen du malade, soit grâce à la présence d'un syndrome méningé clinique typique, soit par la recherche systématique des signes traduisant une atteinte méningo-encéphalique devant un tableau de granulie.

Pour plus de clarté, nous envisagerons successivement :

1°) Les observations de malades **se présentant avec une méningite tuberculeuse indiscutable** et chez qui nous avons authentifié la miliaire **par une radiographie systématique des poumons.** C'est le cas le plus fréquent;

2°) Les observations de malades se **présentant avec des signes de miliaire généralisée** chez qui **l'atteinte méningée cliniquement patente,** fut le plus souvent le facteur aggravant nécessitant l'hospitalisation.

De toutes façons, nous passerons très rapidement sur ces deux groupes d'observations. En effet, il s'agit le plus souvent de malades vus à un stade où un **diagnostic très précoce n'est plus possible.** Cependant, une étude analytique des signes constatés dès le premier examen pourra peut-être nous permettre certaines conclusions.

Nous devons d'emblée formuler **deux réserves :**

1°) Nous n'avons pas envisagé ici un certain nombre de

cas où l'évolution trop rapidement mortelle de la méningite tuberculeuse ne nous a pas permis de pratiquer une radiographie pulmonaire.

2°) Nous ne mentionnerons que les cas où les examens cliniques et surtout biologiques ainsi que les traitements furent faits dans le service.

A. — MALADES SE PRESENTANT SOUS UN TABLEAU DE MENINGITE TUBERCULEUSE

Nous en avons étudié 9 **observations.** Ne pouvant les exposer toutes de façon détaillée, nous voudrions cependant présenter un cas qui nous a paru particulièrement typique.

Observation n° 1

« **P.., Marinette,** âgée de 23 ans, entre dans le service le 18 février 1949, pour un syndrome méningé d'origine bacillaire probable : cette malade a présenté à l'âge de 17 ans, un long épisode fébrile avec asthénie, anoréxie et diarrhée, d'étiologie non déterminée mais qui semble pouvoir être rapportée à une **typhobacillose.** L'année suivante, survient une **pleurésie séro-fibrineuse** droite d'évolution traînante, suivie d'une convalescence assez longue. Le début des premiers signes de l'affection actuelle remonte à une quinzaine de jours. La jeune malade présente alors une asthénie progressive avec modification caractérielle, anorexie et léger état fébrile à 38°. En outre, elle accuse des céphalées fréquentes avec quelques vomissements. Tous ces signes s'aggravent progressivement, et huit jours plus tard, apparaissent des contractures.

» A son entrée dans le service, la malade se plaint de céphalée, vomissements, constipation, rachialgie. Elle est à demi-somnolente, mais marque une certaine hostilité lorsqu'on l'interroge.

» L'examen montre une légère raideur de la nuque, un signe de Kernig très marqué. Par ailleurs, l'examen clinique est normal. La cutiréaction est **négative.** L'examen ophtalmoscopique ne montre pas de tubercules choroïdiens, mais la

radiographie faite systématiquement au lit de la malade, permet de découvrir un semis micronodulaire homogène dans les deux champs pulmonaires.

» La ponction lombaire confirme la méningite : elle donne issue à un liquide légèrement hypertendu avec une hyperalbuminose à 1,40 gr./litre, 450 cellules mm³ et 6,31 gr./litre de chlorures.

» Le traitement est entrepris aussitôt selon une technique que nous exposerons d'une façon plus détaillée ultérieurement : La malade reçoit 2 gr. de streptomycine par voie générale, 5 cgr. par voie intra-rachidienne (injections plus ou moins répétées suivant l'évolution des différents éléments du liquide céphalo-rachidien).

» L'état de cette jeune fille s'améliore progressivement et on interrompt le traitement intra-rachidien au bout de trois mois. Elle a reçu alors 0 gr. 70 de streptomycine en quatorze injections sous-occipitales. La miliaire pulmonaire a complètement disparu, l'état général est bon. Le liquide céphalo-rachidien reste rigoureusement normal. On arrête enfin le traitement par voie générale au bout de neuf mois, après une dose totale de 385 gr. de streptomycine.

» Cette malade est suivie régulièrement à la consultation du service depuis deux ans, elle ne présente plus de signes pathologiques en dehors de quelques troubles labyrinthiques rattachés à la streptomycino-thérapie. »

En résumé : malade ayant présenté une méningite tuberculeuse au cours de laquelle une miliaire pulmonaire fut découverte par une radiographie systématique. Après un traitement total de neuf mois, sa guérison se maintient actuellement depuis deux ans

Nous voulons insister surtout, après l'étude de cette observation, sur **l'apparence isolée de la méningite tuberculeuse** et sur la **nécessité de rechercher systématiquement la miliaire, le plus souvent décelée par une radiographie pulmonaire.** Certes, nous n'avons pas trouvé d'autres signes de diffusion dans ce cas, mais il n'en fut pas de même chez tous les malades, ainsi que le prouvera une étude analytique ultérieure basée à la fois sur ce groupe d'observations et sur un deuxième groupe de 7 observations que nous allons maintenant étudier :

B. — MALADES SE PRESENTANT SOUS UN TABLEAU DE MILIAIRE GENERALISEE

Nous en rappellerons un cas qui nous a paru caractéristique :

Observation n° 2

« **P... Marie-Thérèse,** âgée de 20 ans, entre dans le service le 16 août 1948. Depuis le début du mois de mai 1948, cette malade présentait une altération progressive de l'état général avec anorexie, amaigrissement et quelques céphalées. En juin, tous les signes s'aggravent rapidement, la température s'élève à 40°, des vomissements apparaissent; pendant un mois et demi l'état reste stationnaire, la température décrivant des ondes irrégulières, entre 37° et 40°. Au début d'août apparaissent des névralgies faciales intenses et surtout une gêne respiratoire avec cyanose. Une cuti-réaction est pratiquée alors, elle est négative. La malade est hospitalisée le 16 août : A son entrée dans le service, elle est profondément abattue, très amaigrie, en très mauvais état général. Les céphalées et les vomissements ont disparu depuis deux jours, mais la malade présente une **dyspnée importante** avec **cyanose** des extrémités et une expectoration muqueuse.

» L'examen révèle l'existence de multiples foyers de râles fins disséminés dans les deux champs pulmonaires.

» Le pouls est rapide; le **foie,** douloureux à la percussion, déborde nettement le rebord costal, **la rate** est largement percutable. Enfin, l'on peut noter des **signes d'irritation méningée** : légère raideur de la nuque et du rachis Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. L'examen du fond d'œil montre l'existence **d'un tubercule choroïdien à gauche.** Une radiographie pulmonaire décèle **un semis micro-nodulaire** typique uniformément réparti dans les deux plages pulmonaires. La ponction lombaire ramène un liquide clair, légèrement hypertendu avec **0,25 gr. d'albumine, 6 cellules** et **6,50 grammes de chlorures.** Il n'y a pas de bacilles de Koch à l'examen direct du culot de centrifugation. L'examen des urines montre la présence d'albumine sans bacilles de Koch,

à l'examen direct. La thérapeutique est immédiatemnt instituée, par voie locale et générale. Une amélioration assez rapide de tous les symptômes se dessine, quand brutalement le 1er septembre, à 8 heures du matin, la malade présente un tableau d'engagement avec coma profond, crises Bravais-Jacksonnienne et au fond d'œil, un œdème papillaire. Elle est emmenée mourante à midi sur la demande de sa famille. Cependant, à la suite de l'administration massive de sérum hypertonique intra-veineux, pratiquée d'urgence avant le départ de la malade du service, une sédation se produit et elle est à nouveau hospitalisée le 8 septembre pour une reprise du traitement. Elle est alors plongée dans une torpeur profonde. Vers le 20 septembre, une deuxième phase d'amélioration se produit, l'état psychique notamment redevient normal. La rétention urinaire apparue le 9 septembre, a cessé depuis le 15. Mais le 23, la malade accuse une reprise des céphalées. Son pouls s'accélère, sa température s'élève. Le 24 au matin, elle présente un coma brutal avec abolition de tous les réflexes et meurt dans la soirée. Elle est aussitôt emmenée et il a été malheureusement impossible de pratiquer l'autopsie. »

En résumé : P... Marie-Thérèse s'est présentée sous le tableau d'une miliaire aiguë généralisée avec atteinte pulmonaire, hépatique, splénique, méningo-encéphalique. Elle mourut après un mois et demi de traitement.

Ce tableau de granulie généralisée se différencie nettement du précédent. L'atteinte méningée n'est plus la note prédominante; son expression clinique s'efface dans une symptomatologie aussi diffuse.

* * *

Par une étude minutieuse de ces deux groupes d'observations dont l'unité réside dans la coexistence d'une miliaire et d'une méningite tuberculeuse dès le premier examen, nous allons essayer **d'analyser** et de mettre en lumière **les signes qui nous ont paru les plus significatifs pour l'établissement d'un diagnostic précoce.**

C. — REMARQUES GENERALES SUR L'ETIOLOGIE

Sexe : Nous avons noté une forte proportion de femmes : 12 sur 16 cas.

Age : Pour les 16 malades envisagés, l'âge était compris entre 16 et 45 ans avec un net maximum entre 20 et 30 ans :

16 à 20 ans : 4 cas
20 à 30 ans : 7 cas
30 à 45 ans : 4 cas
au-dessus de 45 ans : 1 cas

D. — ETUDE ANALYTIQUE ET STATISTIQUE DES SIGNES ET SYMPTOMES PRESENTÉS PAR NOS 16 MALADES

SIGNES GENERAUX

a) **La Fièvre :** Parmi tous les signes observés, la fièvre est **un des plus constants.** Sa date d'apparition varie **entre deux mois et quatre jours** avant l'installation de la méningite tuberculeuse. Son allure est variable; elle apparaît en général, brusquement, s'élevant rapidement à 39°, 40°, parfois beaucoup plus lentement, s'installant aux environs de 38°, après un stade d'oscillations progressivement ascendantes. Puis, elle évolue, soit en plateau, évoquant la pyrexie de la fièvre typhoïde, soit entrecoupée de clochers de plus ou moins grande amplitude.

b) **L'Asthénie :** Symptôme **d'une égale fréquence et d'une grande précocité,** car nous avons noté son apparition **plus de 2 mois** avant la méningite **dans 7 cas,** plus d'un mois avant dans 2 cas.

c) **L'Anorexie et l'Amaigrissement :** Nous avons retrouvé ces deux signes chez la plupart de nos malades et chez 7 d'entre eux ils étaient apparus plus d'un mois avant notre premier examen.

SIGNES FONCTIONNELS

Les signes méningés sont apparus à des stades différents et dans des proportions très variables.

Les céphalées se retrouvent **12 fois sur 16.** Elles sont donc relativement constantes et le plus souvent, très précoces. Nous avons ainsi constaté leur apparition :

une fois depuis 5 mois
3 fois depuis 2 mois
4 fois depuis 15 jours
3 fois depuis 8 jours
2 fois depuis 4 jours

Leur intensité est variable, permanente ou intermittente, frontale, occipitale ou occipito-frontale.

A un **stade beaucoup plus tardif,** sont apparus **les autres signes** : vomissements, constipation, photophobie, rachialgie et dans l'ensemble, ils se présentèrent dans un délai de un à quinze jours avant le premier examen. Pour plus de détails, nous renvoyons à notre tableau récapitulatif. Cependant, on doit mettre à part, des signes attestant une participation encéphalique certaine, tels que **des modifications du caractère,** des **troubles de la conscience** et **du sommeil.** Nous avons vu apparaître des troubles caractériels :

dans 2 cas, 2 mois avant le début de la méningite
dans 1 cas, 15 jours avant
dans 2 autres cas, 4 jours avant.

Ce sont des **signes importants,** car **très évocateurs** et relativement précoces, mais malheureusement **trop inconstants.**

Parmi les autres signes fonctionnels de miliaire présentés précocément par ces malades, nous avons remarqué l'existence dans 3 cas, d'une toux sèche, banale, isolée, sans expectoration.

Dans un cas seulement, une dyspnée intense avec cyanose.

Nous signalerons enfin, la relative fréquence de **la dysménorrhée** observée chez 7 de nos 12 malades femmes.

SIGNES PHYSIQUES CONSTATES LORS DU PREMIER EXAMEN DE CES MALADES DANS LE SERVICE

Dans 12 observations, il existait une contracture plus ou moins nette mais indiscutable avec un signe de Kernig.

Nous avons noté en outre, la fréquence des symptômes traduisant **l'atteinte encéphalique** : trouble du pouls; trouble du rythme respiratoire, dans 2 cas, abolition totale de la vie consciente. Nous insisterons sur l'importance **des troubles sphinctériens** (présents dans 4 cas), essentiellement à type de rétention d'urine.

Ce cortège méningo-encéphalique était, le plus souvent, complété par la présence de **signes vaso-moteurs** divers, en particulier, raie méningée et bouffées de rougeurs subites.

Un examen neurologique complet permit, en outre, d'authentifier des **troubles moteurs divers** :

Paralysie faciale dans 2 cas;

Abolition des réflexes achilléens et rotuliens dans 4 cas.

Exceptionnellement des **troubles sensitifs** : nous signalerons simplement un cas de névralgie faciale.

Nous insisterons davantage sur la relative fréquence des signes oculaires (présents dans plus du tiers des cas) : diplopie, paralysie de l'accommodation à la lumière, ptosis, inégalité pupillaire, douleurs à la pression des globes oculaires.

Par contre, l'examen clinique des poumons fut négatif dans 15 observations. Nous avons pu noter dans un seul cas des bouffées de râles sous-crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Nous n'avons pas observé d'épanchements concomitants au niveau des séreuses pleurales ou péritonéales..

Dans deux cas, il existait une laryngite typique, une fois sous un tableau de maladie d'Isambert.

La rate était augmentée de volume chez 4 malades, mais il n'existait une hépato-mégalie que dans deux cas.

Une seule fois, nous avons constaté l'existence de polyadénopathies dont quelques-unes, au niveau de la chaîne cervicale, étaient fistulisées.

Enfin, pour être complet, nous dirons ici que nous vîmes évoluer, peu de temps après leur hospitalisation :

dans deux cas, une tuberculose osseuse (mal de Pott dorso-lombaire),

dans un cas, une tuberculose iléo-cœcale.

EXAMENS PARACLINIQUES PRATIQUES A L'ENTREE DES MALADES DANS LE SERVICE

a) **Radiographie pulmonaire** : Elle nous a révélé dans la totalité des cas, une image de miliaire plus ou moins typique se présentant essentiellement sous trois aspects.

1°) Dans 12 observations, il s'agissait **d'images typiques** faites d'un semis micronodulaire où les grains égaux entre eux étaient répartis d'une façon homogène dans toute l'étendue des deux plages pulmonaires.

2°) Dans 2 cas, il s'agissait **d'images** micronodulaires **localisées** soit dans la région parahilaire, soit à la moitié supérieure des deux poumons.

3°) Dans les cas restants, la radiographie nous a montré la présence de nodules inégaux entre eux, inégalement répartis dans les deux champs pulmonaires d'aspect finement réticulés, réalisant une image de filets à gros nœuds.

Dans l'un de ces cas, une petit caverne venait s'ajouter à l'atypie des lésions. Mais le contexte clinique et biologique attestant l'existence de signes de diffusion, venait rétablir dans un juste cadre nosologique, ces images miliaires macronodulaires à la limite de la broncho-pneumonie.

b) **Cuti-réaction à la tuberculine** : Elle ne fut dans aucun cas, fortement positive. Chez 13 malades, elle était faiblement positive et dans trois cas, elle était négative, bien que deux parmi ces malades aient présenté des antécédents plus ou moins lointains de bacillose.

c) **Tubage gastrique et vitesse de sédimentation** : Ces deux examens ne furent pas pratiqués d'une façon assez constante pour nous permettre des conclusions.

d) **Formule et numération sanguines** : Une étude systématique de la formule et de la numération sanguine, nous permet de constater la fréquence de la polynucléose (sans hyperleucocytose) et en particulier, nous avons retrouvé dans six cas, une **éosinophilie variant entre 4 et 14 éléments pour 100** (avant l'institution de toute thérapeutique).

e) **Culot urinaire** : Les urines furent de même examinées dans tous les cas, mais la présence de bacilles de Koch à l'examen direct ne fut signalée que dans 2 cas; par contre, quatre de nos malades présentaient de l'albumine.

Nous voulons insister davantage sur trois examens paracliniques qui peuvent permettre de soupçonner ou d'affirmer une diffusion de la miliaire à l'appareil méningo-encéphalique.

a) **Fond d'œil** : Il fut examiné régulièrement à chaque hospitalisation, sauf dans un cas où l'évolution fut trop rapidement mortelle.

— 2 malades avaient un fond d'œil normal.

— 7 malades présentaient des **tubercules choroïdiens** en nombre variable, taches claires rosées ou jaunâtres à bord flou, parfois accompagnées d'un semis de petites taches brillantes punctiformes. Une seule fois, nous n'avons trouvé qu'un gros tubercule isolé.

— 5 malades présentaient une **modification de la papille**, le plus souvent à type de flou, siégeant au niveau des bords temporal et nasal de la papille, plus rarement à type d'œdème.

— 1 malade avait une **stase bilatérale.**

b) **Electro-encéphalogramme** : Cet examen ne fut pratiqué qu'une seule fois dans un but diagnostic et montrait des signes d'irritation corticale diffuse.

c) **Liquide céphalo-rachidien** : Nous ne prendrons en considération que les résultats cyto-chimiques et bactériologiques obtenus lors du premier examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué dans le service, fait le plus souvent au moment où la clinique ne laissait plus de doute. C'est pourquoi ces résultats ne présentant qu'un faible intérêt pour le but de notre thèse, nous les étudierons assez rapidement.

1°) Examen cyto-chimique

Albumine : L'albuminorachie est toujours modifiée; elle varie entre 0 gr. 55 et 2 gr. 60 par litre :

Albumine	0 gr. 55 à 1 gr.	1 à 2 gr.	au-dessus de 2 gr.
Nombre de cas	6	9	1

Cellules : Le chiffre des cellules varie entre 18 et 450.

Cellules	18 à 100	100 à 200	200 à 450
Nombre de cas	8	4	4

Chlorures : La chlorurachie est toujours inférieure à 7 grammes, **sauf dans trois cas** où elle est encore aux environs de 7 gr. 10, alors que les autres éléments, et principalement le glucose, sont déjà perturbés :

Cas	Chlorures	Albumine	Cellules	Glucose	Bacilles de Koch
1er	7,12	0,80	300	0,35	+ à l'ex. dir.
2e	7,11	1,40	114	?	+ à la culture
3e	7,12	0,80	18	0,20	+ à la culture

Dans **les 13 cas restants**, on note des modifications allant de 5 gr. 85 à 6 gr. 88 par litre.

Chlorures	6,88 à 6,50	6,50 à 6 gr.	6 gr. à 5,80
Nombre de cas	6	6	1

Glucose : La glycorachie ne fut pas toujours recherchée, mais dans les 7 observations où elle a été déterminée, nous avons pu noter la constance de sa perturbation.

Glucose	0,45 à 0,35	au-dessous de 0,35
Nombre de cas	3	4

2°) Examens bactériologiques

La recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien fut faite systématiquement dans tous les cas, par examen direct et par culture sur milieu de Loewenstein.

Par examen direct, il fut décelé dans 4 cas. La culture fut positive dans la moitié des cas restants. Au total donc, la preuve bactériologique n'a été apportée que dans 10 cas sur 16. Il est possible que dans quelques cas, la culture soit restée négative en raison d'une quantité insuffisante de liquide céphalo-rachidien ou, parce que le prélèvement avait été fait après le début de la streptomycinothérapie. D'autre part, la coexistence de la miliaire pulmonaire ne laissant aucun doute sur le diagnostic étiologique du syndrome méningé, les examens bactériologiques n'ont pas été répétés comme ils l'auraient été en présence d'une miliaire isolée.

AVEC LA PRECOCITE DE LEUR APPARITION

(A propos de 16 cas de Miliaire présentant d'emblée une Méningo-Encéphalite Tuberculeuse associée.)

Observation	Fièvre	Asthénie	Amaigrissement	Céphalées	Vomissements	Constipation	Troubles caractériels
1re	++	++++	++++	+	+	+	+++
2e	++	++	++	+	+	+	++
3e	++	+++	+	+++	+	+++	0
4e	0	+++	+++	+	+	+	+++
5e	++	0	+++	++	++	0	0
6e	++++	0	+	+	+	0	0
7e	+	+	+	0	+	0	+
8e	+	+++	+++	+++	+	+	0
9e	+	0	+	+	+	+	0
10e	++	0	+	+	0	0	0
11e	++	+++	+++	+	+	0	0
12e	++	+	+	++	+	+	0
13e	++	+	+	++	+	0	0
14e	+++	+	+++	+++	+++	0	0
15e	+	+	+++	+	0	0	0
16e	+	+	+++	0	0	0	+

LEGENDE : ++++ = Signe constaté plus de deux mois avant l'hospitalisation.
+++ = Signe constaté de deux à un mois avant l'hospitalisation.
++ = Signe constaté de quinze jours à un mois avant l'hospitalisation.
+ = Signe constaté moins de quinze jours avant l'hospitalisation.
0 = Absence du signe.

E. — EVOLUTION DE CES FORMES DE MENINGO-ENCEPHALITES TUBERCULEUSES

Nous nous bornerons à en faire une brève description essentiellement statistique, car ce chapitre ne rentre pas dans le cadre de notre étude et a particulièrement bien été analysé dans la thèse de notre ami le Docteur CARRIERE.

Guérisons : Sur nos 16 malades, nous avons observé **quatre guérisons** :

	Durée du traitement intra-rachidien	Durée du traitement général	Séquelles	Evolution ultérieure
1er cas	4 mois	10 mois	Troubles labyrinthiques	Suivie régulièrement à la consultation depuis 1 an et demi
2e cas	3 mois	9 mois	Troubles labyrinthiques	Suivie régulièrement dep. 2 ans
3e cas	4 mois	9 mois 1/2	0	Traitée depuis 6 mois pour un mal de Pott survenu 1 an après la guérison de la méningite tuberculeuse
4e cas	5 mois	9 mois	0	Suivi à la consultation depuis 1 an et demi

Décès : 12 malades. La date varie entre le deuxième jour et le sixième mois.

Date du décès	du 2e au 8e jour	de la 1re semaine au 1er mois	du 2e mois au 6e mois
	5 malades	1 malade	6 malades
	La plupart présentaient un tableau de diencéphalite	La plupart présentaient des signes de blocage progressif et ont succombé dans un tableau d'hypertension cranienne	

CHAPITRE II

MENINGO-ENCEPHALITE TYPIQUE SURVENANT AU COURS DE MILIAIRES DEJA EN TRAITEMENT

Nous avons voulu séparer des cas précédents, 13 observations dans lesquelles nous avons vu la méningo-encéphalite tuberculeuse venir compléter le tableau d'une miliaire déjà en traitement. Pourquoi ? — Nous avons pensé, d'une part, que **les problèmes évolutif et pronostique n'étaient pas superposables.** D'autre part, que les **conditions** dans lesquelles le **diagnostic** fut pratiqué étaient absolument **différentes.**

En effet, ces miliaires traitées étaient placées dans des conditions de surveillance telles que la méningo-encéphalite devait nécessairement être découverte à son début, tout au moins, à son début clinique.

Nous réserverons pour un chapitre particulier, les cas où la méningo-encéphalite fut diagnostiquée à un stade préclinique, par une ponction lombaire systématique, car ils soulèvent des problèmes beaucoup plus complexes.

Dans ce groupe de 13 malades, 2 nous parurent présenter une évolution particulièrement typique et schématique; nous nous permettrons de les rappeler ici.

PREMIER CAS : MILIAIRE TUBERCULEUSE A DISSEMINATIONS MULTIPLES

Observation n° 3

« **M... Christiane,** âgée de 7 ans, est hospitalisée le 20 décembre 1947 pour une laryngite tuberculeuse ulcéro-infiltrante à localisation épiglottique, s'accompagnant d'adénopathies douloureuses au niveau de la chaîne cervicale. C'est alors

qu'elle est hospitalisée et traitée par la streptomycine (20 gr. par voie générale; 0 gr. 20 en aérosols). Ce traitement entraîne une grosse amélioration et l'enfant sort du service le 25 janvier 1948. Elle est hospitalisée une deuxième fois en avril 1948 pour une cure de consolidation de 15 gr. de streptomycine après laquelle il ne reste plus que des lésions laryngées d'aspect cicatriciel.

Cependant, la persistance d'une adénopathie cervicale nécessite une nouvelle hospitalisation en novembre 1948, époque à laquelle elle reçoit 15 gr. de streptomycine.

Elle rentre une quatrième fois dans le service, trois mois après cet épisode, pour une reprise évolutive de sa laryngite s'accompagnant cette fois d'une miliaire pulmonaire. Une nouvelle cure de streptomycine est entreprise. Après 75 gr. d'antibiotiques, le nettoyage radiologique est net, mais encore imparfait, l'infiltration laryngée a complètement disparu. Il persiste, cependant, une grosse adénopathie cervicale gauche.

En juillet 1949, les signes généraux reparaissent. Les examens cliniques et radiologiques permettent de diagnostiquer une tuberculose hypertrophique du cœcum. On reprend alors la streptomycino-thérapie associée au P.A.S.

Au début du mois de septembre, bien que la tumeur cœcale soit en voie de régression, l'état général s'aggrave et un examen radiologique pulmonaire montre une reprise de la miliaire.

» Deux mois après, le 2 novembre, brutalement dans la nuit, l'enfant perd connaissance, présente des crises comitiales généralisées en même temps qu'apparaissent un nystagmus spontané, un trismus, et de nombreux vomissements en fusée.

» Une ponction lombaire pratiquée après la disparition des crises convulsives, montre un liquide clair, hypertendu contenant 0 gr. 65 d'albumine, 6 gr. 70 de chlorures et 1,2 cellule. Le diagnostic d'atteinte méningo-encéphalite est porté confirmé par une chute rapide du taux des chlorures et une élévation rapide des cellules (800 le troisième jour), malgré un traitement intra-rachidien quotidien.

» A partir du 18 novembre, apparaît une somnolence entrecoupée de périodes de délire. Des troubles sphinctériens se manifestent. Le 25, elle entre dans le coma et meurt 24 heures plus tard. »

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire a dissémination multiples (laryngée, ganglionnaire, pulmonaire, intestinale) qui, après deux ans de traitement discontinu, fit une atteinte méningo-encéphalique dont elle mourut rapidement.

DEUXIEME CAS : MILIAIRE TUBERCULEUSE A FORME PULMONAIRE

Observation n° 4

« **S... Béatrice,** âgée de 50 ans, est hospitalisée dans le service le 11 septembre 1950 pour une tuberculose miliaire. Depuis le mois de juin 1950 elle présentait une asthénie progressive avec amaigrissement. A la fin du mois de juillet, la fièvre s'allume et décrit des oscillations entre 38° et 39°. En même temps, apparaît une toux fréquente accompagnée d'une expectoration minime. L'état général s'altère peu à peu. Une radiographie pratiquée le 19 juillet, révèle l'existence de granulations miliaires diffuses dans les deux champs pulmonaires. La streptomycinothérapie par voie générale est immédiatement instituée. La malade restant fébrile et son état général ne s'améliorant pas, elle est hospitalisée dans le service le 11 septembre 1950.

» Elle est alors amaigrie, fatiguée, dyspnéique et présente une expectoration muco-purulente peu abondante.

» En outre, elle accuse des céphalées, survenues depuis une huitaine de jours. Elle présente quelques vomissements mais leur apparition a coïncidé avec le début du traitement par la streptomycine.

» L'examen clinique montre peu de choses : on note seulement une submatité des bases pulmonaires avec diminution du murmure vésiculaire.

» Il n'existe aucun symptôme précis d'atteinte encéphalo-méningée. Une radiographie pulmonaire confirme la miliaire. L'examen du fond d'œil est normal.

» Cependant, devant la persistance des céphalées, une vérification liquidienne est pratiquée le lendemain de l'hospitalisation (1 mois et 20 jours après le début de la streptomycinothérapie). Elle montre des perturbations importantes des éléments du liquide céphalo-rachidien : Albumine : 2 gr. 40; Cellules : 148; Chlorures : 6 gr. 92. Il n'existe pas de bacilles

de Koch à l'examen direct du culot de centrifugation, mais une culture sera positive 2 mois plus tard.

» Malgré l'absence de tout signe physique, l'atteinte méningée est certaine et l'on entreprend immédiatement un traitement intra-rachidien (injection de 0 gr. 05 de streptomycine par voie atlo-occipitale) associé à un traitement général (1 gr. 50 de streptomycine, 12 gr. de P.A.S. par cures discontinues).

» Par la suite, l'état général reste médiocre et les examens successifs du L.C.R. montrent l'absence de toute amélioration : l'albumine reste très élevée, le nombre des cellules varie entre 100 et 400 éléments; mais surtout la chlorurachie demeure à un taux très bas, toujours au-dessous de 6 gr. 75 (autour de 6 gr. 50).

» A partir du 16 octobre, la streptomycine est injectée par voie sphénoïdale (alternée avec la voie A.O.). En novembre, en outre, on injecte à cinq reprises 0 gr. 05 de P.A.S. par voie A.O. Le traitement n'amène aucune amélioration : la température est oscillante, l'état général mauvais et le liquide céphalo-rachidien reste très altéré : le taux des chlorures s'abaisse jusqu'à 6 gr. 20. Cependant le fond d'œil est toujours normal et le restera jusqu'à la fin de l'évolution. Les radiographies successives montrent un nettoyage progressif de la miliaire pulmonaire.

» Après 4 mois d'une telle évolution, sous traitement général et local, la malade fait brusquement, le 6 janvier 1951, un tableau d'engagement : coma avec hypertonie généralisée et troubles respiratoires. Elle meurt le 11 janvier.

» Elle avait reçu en tout : par voie générale 206 gr. de streptomycine; par voie intra-rachidienne, 2 gr. 45 de streptomycine, 0 gr. 25 de P.A.S.

» La nécropsie a pu être pratiquée : elle a montré un œdème cérébral avec engagement des olives bulbaires. On notait, en outre, une arachnoïdite de la base. »

En résumé : S... Béatrice s'est présentée sous le tableau d'une miliaire pulmonaire. L'apparition de quelques céphalées au cours du traitement motiva une vérification liquidienne qui révéla une méningite tuberculeuse typique. Elle mourut quatre mois plus tard.

Ces deux observations que nous avons pris pour exemples parmi les treize cas servant de base d'étude, peuvent se résumer de la façon suivante :

Dans **un premier temps, on pose le diagnostic de miliaire,** soit devant des signes pulmonaires manifestes, soit devant tout autre signe de localisation bacillaire extra-méningée (génitale, urinaire, laryngée) mais toujours **l'unité de ces formes réside dans la présence constante et indiscutable d'une miliaire typique sur la radiographie pulmonaire.**

Dans un deuxième temps, ces malades sont mis en traitement, le plus souvent dans le service, parfois aussi à leur domicile ou dans une clinique. Mais de toutes façons, nous n'avons retenu que les cas qui furent régulièrement surveillés et traités.

C'est **au cours du traitement,** parfois même après guérison de la miliaire pulmonaire, que **ces malades présentent plus ou moins brusquement une méningite tuberculeuse** soupçonnée par la clinique, authentifiée par des modifications liquidiennes indubitables. Il est logique de supposer que les signes cliniques constatés à ce moment-là, sont les tous premiers signes du début « CLINIQUE » de la méningite tuberculeuse.

Nous réservons pour une étude ultérieure, rappelons-le encore, les cas où des manifestations méningo-encéphaliques furent découvertes à un stade préclinique.

ETUDE ANALYTIQUE PORTANT SUR 13 OBSERVATIONS DE MILIAIRES TUBERCULEUSES TRAITEES SUIVIES DE MENINGO-ENCEPHALITES TYPIQUES

A. — CONDITIONS DANS LESQUELLES FUT PORTE LE DIAGNOSTIC DE MILIAIRE TUBERCULEUSE

Nous envisagerons trois types de malades :

— Les uns consultent pour des modifications de l'état général;

— D'autres pour des signes évoquant une pneumopathie aiguë;

— Enfin, quelques-uns se présentent avec des signes attestant l'évolution d'un processus bacillaire au niveau du larynx ou de l'appareil uro-génital.

1°) **Modification de l'état général** : Cinq fois sur treize, ces signes sont rigoureusement isolés :

L'amaigrissement et l'asthénie sont retrouvés d'une façon constante dans l'ensemble de nos observations, survenant à un stade plus ou moins précoce (allant de 15 jours à 2 mois).

La fièvre apparaît en général plus tardivement puisque dans la majorité des cas elle n'a été constatée que 8 à 15 jours après les signes précédents.

2°) **Les signes pulmonaires** : Présents dans la moitié des cas, ils consistent principalement en **toux** et **expectoration muco-purulente**, plus rarement en **dyspnée** et **cyanose.** Dans un cas, on signale une hémoptysie récente et dans un autre cas, des douleurs thoraciques isolées.

Le cortège auscultatoire est en général très discret : râles sous-crépitants disséminés ou signes de bronchite diffuse ne sont retrouvés que dans trois observations.

3°) **Signes de localisations extrapulmonaires :**

Laryngé : Dans trois cas, les malades présentent des signes de laryngite dont la nature bacillaire est immédiatement confirmée par un examen laryngo-scopique.

Urogénitale : Un malade avait été hospitalisé en urologie pour un abcès froid de la région périnéale; l'examen avait montré l'existence de vésicules séminales infiltrées (ainsi que des tubercules choroïdiens au fond d'œil).

Encéphalique : Un homme était venu consulter dans le service pour des crises comitiales dont le début remontait à deux ans.

Dans tous ces cas, une **radiographie montre des images micronodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires** et permet de faire rentrer ces états polymorphes dans le cadre de la miliaire tuberculeuse.

Parmi ces malades, trois présentent dans le liquide du tubage gastrique, des bacilles de Koch décelés à l'examen direct.

Dans tous ces cas, l'absence de signes méningés est indiscutable.

Le fond d'œil n'a pas été examiné systématiquement; une seule fois, on a pu constater la présence de tubercules choroïdiens (deux mois avant l'apparition de la méningite tuberculeuse).

B. — CONDITIONS D'APPARITION DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE

Elle se manifeste cliniquement dans un délai variant de un mois à huit mois après le début de la miliaire tuberculeuse :

Le tableau suivant nous permettra de comparer les différents laps de temps et de voir à quel stade de la thérapeutique, la méningite survient :

	Délai entre le début de la miliaire et le début de la méningite	Stade évolutif de la miliaire pulmonaire au moment de l'apparition de la méningite tuberculeuse.
S... (Marcelin)	2 mois	Légère régression de la miliaire ; apyréxie sous streptomycinothérapie.
G... (Jean)	1 mois	Pas d'amélioration. Temp. : 38°. Traité par repos en altitude + calcium.
L... (André)	2 mois	Disparition complète de la miliaire; apyréxie. Streptomycine arrêtée depuis trois semaines.
P... (Louis)	5 mois	Nettoyage incomplet de la miliaire; apyréxie. Streptomycine et P.A.S. arrêtés depuis deux mois.
F... (J.-G.)	5 mois 1/2	Nettoyage incomplet de la miliaire. Température : 37°5. Streptomycine arrêtée depuis trois mois.
D... (Yvette)	4 mois	Disparition de la miliaire pulmonaire; apyréxie. Streptomycine arrêtée depuis deux mois.
S... (Louis)	2 mois 1/2	Persistance de la miliaire. Température : 38° sous streptomycinothérapie.
C... (Jean)	2 mois	Disparition de la miliaire pulmonaire; apyréxie. Streptomycine interrompue depuis trois semaines.
B... (Antoine)	2 mois	Légère régression. Température : 37°5-38° sous streptomycinothérapie.
R.. (Guy)	3 mois	Légère régression. Température : 37°6 sous streptomycinothérapie + P.A.S.
M... (Christ.)	8 mois	Première poussée guérie. Rechute depuis deux mois. Température : 37°5 sous streptomycinothérapie.
G... (Jean)	10 jours	Pas d'amélioration. Température : 38°5 sous streptomycinothérapie.
S... (Béatrice)	1 mois	Légère régression. Température 37°5 sous streptomycinothérapie.

En résumé, la méningite tuberculeuse apparait dans un délai variant de dix jours à six mois après le début de la miliaire :

3 cas de 10 jours à 1 mois;
6 cas de 1 à 3 mois;
3 cas de 3 à 6 mois;
1 cas au-dessus de 6 mois.

a) **Huit malades étaient encore en traitement pour leur miliaire pulmonaire** quand la méningite est apparue. Parmi ces huit malades, un avait présenté en outre, une hématurie, un autre une tuberculose hypertrophique du cœcum coïncidant avec une rechute de laryngite, peu de temps après le début de la streptomycinothérapie.

b) **Cinq malades n'étaient plus traités,** parmi ceux-ci, trois présentaient une disparition complète des signes de miliaire pulmonaire et avaient même repris leur activité sous surveillance médicale. Les deux autres étaient encore hospitalisés.

C. — SIGNES CLINIQUES QUI PERMIRENT DE SUSPECTER LA MENINGITE

Nous passerons rapidement sur les signes généraux, car il paraît difficile de faire la part entre ce qui revient à l'évolution de la miliaire pulmonaire et ce qui est dû à l'apparition de la méningite. Cependant, nous avons noté dans six observations, une **reprise de la température,** une huitaine de jours avant que le diagnostic de méningite fut porté. Dans quatre cas, on put constater l'existence de clochers thermiques progressivement ascendants, tranchant sur un fond jusqu'alors continu de fébricule à 37°5.

Dans trois cas, nous n'avons remarqué aucune modification de la pyréxie antérieure oscillant toujours aux environs de 38°.

L'asthénie et **l'anorexie** sont présentes dans la majorité des tableaux à un délai très variable qu'il nous est impossible de bien définir.

Nous insisterons davantage sur les signes évoquant plus directement la participation méningo-encéphalique :

La céphalée : Neuf fois sur treize, les malades accusent une céphalée, le plus souvent très précoce. Dans quatre cas, en effet, elle apparaît dans un délai de quinze jours à un mois avant la constitution d'un tableau symptomatique plus complet. Dans cinq cas, une ponction lombaire pratiquée huit à dix jours après le début des céphalées, atteste une participation méningée certaine.

Les vomissements : Sont beaucoup moins précoces. Nous ne les retrouvons que dans 5 observations, le plus souvent un à deux jours avant la confirmation du diagnostic.

Les signes encéphaliques : Dans un cas, on signale un **équivalent comitial** à type d'absence cinq jours avant le début des autres signes méningo-encéphaliques. Dans un autre cas, on note une **modification caractérielle** progressive depuis une semaine. Dans quatre cas, l'attention est attirée par l'apparition de **troubles sphinctériens** à type de rétention vésicale. Enfin, dans un cas, une jeune malade présente brusquement pendant la nuit, une perte de conscience avec des crises comitiales subintrantes. Une ponction lombaire faite le lendemain montre la présence d'une méningo-encéphalite typique.

Certes, si dans la plupart des cas, l'on n'a pas attendu l'apparition de la contracture pour pratiquer une vérification liquidienne et faire le diagnostic, nous devons cependant signaler que dans trois cas, c'est l'apparition d'une **légère raideur** et dans deux autres cas, celle de **troubles oculaires** (diplopie et ptosis d'une part, strabisme externe et ptosis d'autre part) qui motivèrent la rachicentèse.

D. — EXAMENS PARACLINIQUES

1°) Modification du fond d'œil

Alors que nous n'avions constaté qu'une seule fois des modifications du fond d'œil au début de la miliaire, des ophtalmoscopies successives montrèrent par la suite, l'apparition dans quatre cas, de tubercules choroïdiens (deux à trois mois avant le début de la méningite).

Chez cinq autres malades, ce n'est qu'au début de la méningite que l'on constate des modifications diverses : dans quatre cas, flou papillaire; dans un cas, gros tubercule choroïdien isolé.

2°) Liquide céphalo-rachidien

Dans toutes nos observations, la ponction lombaire est venue confirmer le diagnostic en montrant des perturbations liquidiennes caractéristiques :

a) **Examen cytochimique** : Les tableaux suivants montrent que dans la majorité des cas les modifications observées se trouvent à un stade moins avancé que dans le chapitre précédent, « miliaire et méningo-encéphalite associées d'emblée » :

Albumine. — Son taux varie entre 0 gr. 60 et 3 grammes par litre.

Albumine	0,50 à 1 gr.	1 gr. à 2 gr.	au-dessus de 2 gr.
Nombre de cas	6	4	3

Cellules. — Leur nombre oscille entre 6 et 500.

Cellules	6 à 100	100 à 200	au-dessus de 200
Nombre de cas	6	5	2

Chlorures. — La chlororachie est toujours comprise entre 7 et 6 gr. par litre, sauf dans un cas où elle s'abaisse à 5 gr. 40.

Chlorures	7 à 6,70	6,70 à 6,50	6,50 à 6	5 gr. 40
Nombre de cas	8	2	2	1

Glucose. — La glycorachie ne fut dosée qu'une seule fois et était abaissée à 0 gr. 35 par litre.

b) **Examen bactériologique** : Les bacilles de Koch ne furent retrouvés que deux fois à l'examen direct et nous ne possédons que deux résultats positifs de culture sur milieu de Loewenstein.

E. — EVOLUTION DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE

Les résultats sont extrêmement décevants. **En effet, sur treize malades, nous n'avons observé qu'une seule guérison.** Cela peut paraître à première vue en contradiction avec ce que nous écrivions précédemment sur l'intérêt d'un diagnostic précoce; or il est logique de supposer que dans ce groupe de treize malades, le diagnostic est porté à un stade beaucoup plus précoce que dans le groupe des seize malades étudiés antérieurement. Donc, sans anticiper sur nos discussions ultérieures, nous pouvons affirmer que lorsque la méningo-encéphalite survient au cours d'une miliaire déjà soumise à la streptomycinothérapie, elle possède une gravité qui lui est propre; cette gravité est d'ailleurs signalée par la majorité des auteurs.

Nous avons classé les différents modes évolutifs sous quatre chefs :

1°) Les méningites à évolution rapidement mortelle

L'observation de la jeune M... Christiane, citée plus haut, en est un exemple typique. Nous pourrions rapporter quatre autres cas de malades décédés en moins de douze jours : le premier en trois jours, dans un tableau d'engagement brutal. Le deuxième, en quatre jours, dans un tableau identique. Le troisième, en neuf jours, dans un tableau d'hypertension crânienne (alors que la miliaire pulmonaire avait totalement disparu). Le quatrième, en douze jours, après l'apparition d'une hémiplégie gauche suivie rapidement d'un coma terminal.

2°) Les méningites à évolution prolongée

Nous nous bornerons à résumer l'observation de quatre malades décédés entre le premier et le quatrième mois :

C... Jean, après une période de stabilisation de deux mois, présente une paraplégie brutale avec des troubles sphinctériens. Quelques jours après, les examens du liquide céphalo-

rachidien montrent l'apparition d'un blocage. Le malade meurt trois mois après le début de sa méningite, dans un tableau d'hypertension crânienne.

R... Guy présente une aggravation continue des signes cliniques et liquidiens, malgré un traitement intra-rachidien intensif et meurt un mois et demi après, dans un tableau d'hypertension crânienne.

S... Béatrice présente une évolution beaucoup plus lente avec des périodes d'amélioration liquidienne. Mais après une phase d'aggravation progressive où l'apparition des signes de blocage fait pratiquer une série de seize injections par voie sphénoïdale, un brusque engagement emporte la malade quatre mois après le début de la méningite : l'autopsie montre une arachnoïdite de la base, un œdème cérébral avec engagement des olives bulbaires.

S... Louis présente une évolution à peu près semblable et décède au bout de deux mois.

3°) Les méningites régressives avec rechute

Observation n° 5

Nous en avons observé trois cas. Nous rapporterons surtout celui de **F... Jean-Gabriel** qui présente l'intérêt primordial de montrer la **nécessité d'un traitement prolongé.**

« Ce malade présente une miliaire pulmonaire le 21 janvier 1948. Il est traité à la streptomycine pendant deux mois. Au mois de juin 1948 se déclare une méningite tuberculeuse typique traitée jusqu'en novembre 1948 par voie atlo-occipitale et jusqu'en février 1949 par voie générale. Il sort, sur sa demande, le 21 février 1949 apparemment guéri. Il est de nouveau hospitalisé un mois plus tard dans un état subcomateux survenu brutalement. Une ponction lombaire faite aussitôt montre une rechute de la méningite.

» Le 1er avril, apparaît une hémiplégie droite avec aphasie. Après une légère amélioration des signes neurologiques, les premières manifestations d'un blocage sont décelées en juin 1949 et le malade meurt deux mois après dans un tableau d'hypertension crânienne. »

Les deux autres malades ont eu une évolution grossièrement comparable, mais les rechutes furent beaucoup plus précoces, alors que les malades étaient encore sous traitement général et local.

Le premier meurt quinze jours après la rechute, le deuxième, dix jours après, tous deux dans un tableau d'hypertension crânienne.

4°) Les méningites à évolution favorable

Nous ne pouvons malheureusement en citer qu'un seul cas sur nos treize malades.

Observation n° 6

« Il s'agit de **D... Yvette**, 23 ans, qui présente une miliaire pulmonaire le 29 février 1948, aussitôt mise sous traitement. La méningo-encéphalite se déclare quatre mois après, alors que la miliaire a totalement régressé. Après une phase d'aggravation purement liquidienne se dessine une légère amélioration qui va se poursuivre d'une façon continue jusqu'au début du mois de septembre. La malade ne reçoit que treize injections de streptomycine (65 cgr.) par voie intra-rachidienne, par voie atlo-occipitale et 80 gr. par voie générale. Le 20 septembre 1948, son état général est excellent; les signes méningés ont totalement disparu. Il n'existe aucune séquelle. »

* * *

Donc, sur ce groupe de treize malades :

— **Douze sont décédés.**

— **Un seul est guéri** et suivi à la consultation depuis deux ans.

Parmi les malades décédés :

Cinq sont morts entre le premier et le quinzième jour après le début de la méningite.

Quatre sont morts entre le quinzième jour et le quatrième mois.

Trois sont morts après le quatrième mois.

Dans tout ce groupe, l'attention est attirée vers la possi-

bilité d'une participation méningo-encéphalique par la constatation de signes cliniques nets.

Dans tous ces cas, la ponction lombaire permet le diagnostic en ramenant un liquide céphalo-rachidien profondément perturbé : Albuminorachie, au-dessus de 0,50 gr./litre, nombre de cellules élevé, chlorures abaissés au-dessous de 7 grammes.

Le diagnostic est ici relativement facile, la présomption clinique se trouvant renforcée par la quasi certitude biologique. Malgré l'institution immédiate de la thérapeutique intra-rachidienne, on est en droit de supposer que sa date, probablement tardive, explique les résultats très défavorables de ce groupe de malades.

Dans un cas, on a cherché à porter un diagnostic plus précoce en pratiquant une ponction lombaire dès l'apparition de signes cliniques frustes pouvant traduire une souffrance méningée. Mais la rachicentèse donna issue à un liquide normal écartant provisoirement le diagnostic de méningite tuberculeuse. Seule, l'évolution clinique sous streptomycinothérapie générale, en montrant la persistance et l'aggravation des signes fonctionnels méningés, a conduit à répéter les ponctions et a permis de constater tardivement les modifications liquidiennes habituelles de la méningo-encéphalite tuberculeuse.

Observation n° 16

« **B... Michelle**, âgée de 14 ans et demi, présente au mois de juillet 1948 un syndrome d'imprégnation bacillaire à type de typho-bacillose. Au bout de quinze jours, la température retombe mais l'enfant reste inquiète, insomnique et présente une dyspnée assez marquée.

Le 23 août, une radiographie pulmonaire montre une miliaire bi-latérale diffuse à granulations irrégulières plus volumineuses et plus denses dans les régions para-hilaires.

Il existe, en outre, quelques céphalées et l'ophtalmoscopie révèle l'existence de quelques tubercules choroïdiens à droite.

On institue immédiatement un traitement général à base de streptomycine (1 gramme par jour). Mais la persistance des céphalées, l'apparition de vomissements, de photophobie

et d'une légère raideur de la nuque, font pratiquer une ponction lombaire le 26 août qui donne issue à un **liquide normal : albumine : 0,30; cellules : 2,2; chlorures : 7,08; absence de B.K. à l'examen direct.**

Cependant la malade est de plus en plus obnubilée; la raideur s'étend et s'intensifie complétant ce tableau clinique très évocateur d'une méningo-encéphalite tuberculeuse.

Ce n'est que le 3 septembre, **huit jours après le début des signes cliniques**, que l'on peut noter l'apparition d'une légère réaction méningée liquidienne :

Albumine : 0,75; Cellules : 98; Chlorures : 7 gr. 07.

On institue alors un traitement intra-rachidien.

Le diagnostic sera alors rapidement confirmé par une baisse progressive des chlorures et l'élévation simultanée des cellules et de l'albumine.

— 7 septembre 1948 :	Alb. 0,80	Cell. 183	Chl. 7
— 9 septembre 1948 :	Alb. 1,20	Cell. 34	Chl. 6,83
— 13 septembre 1948 :	Alb. 1,20	Cell. 35	Chl. 6,80
— 18 septembre 1948 :	Alb. 1,20	Cell. 40	Chl. 6,70

A partir du 25 septembre, l'état général semble s'améliorer, les signes méningés rétrocèdent lentement, la courbe des chlorures remonte et le 17 octobre, on peut déjà arrêter le traitement intra-rachidien. L'état général est excellent, la malade est apyrétique, mais ce n'est que le 30 janvier 1949, date à laquelle la miliaire pulmonaire est entièrement nettoyée, que l'on peut arrêter le traitement par voie générale.

La malade sort guérie le 5 février 1949 sans aucune séquelle. Elle est suivie régulièrement à la consultation du service.

Un an et demi après, en décembre 1950, apparaissent les premiers signes d'une localisation bacillaire au niveau de l'appareil urinaire et malgré un traitement prolongé à la streptomycine et au P.A.S., une néphrectomie sera pratiquée le 29 janvier 1952. Depuis, la jeune B... Michelle est en parfaite santé.

En résumé : Syndrome méningé, cliniquement typique au cours d'une miliaire tuberculeuse avec liquide céphalo-rachidien normal jusqu'au huitième jour après l'apparition des premiers symptômes révélateurs.

Cette observation est unique dans le groupe de malades que nous avons étudiés; car si la participation méningo-encéphalique est fréquente au cours des miliaires, son expression biologique paraît en général plus précoce que les signes cliniques évoquant l'atteinte méningo-encéphalique.

* * *

Mais il semble que dans un grand nombre de cas, on ne se trouve pas d'emblée en face des altérations biochimiquement typiques de la méningite tuberculeuse :

Lymphocytose marquée.
Albuminorachie importante.
Hypochlorurachie.
Hypoglycorachie.

En l'absence d'un contexte clinique d'atteinte méningo-encéphalique, la constatation de modifications liquidiennes discrètes pose un problème diagnostique et thérapeutique angoissant.

C'est pourquoi, nous nous proposons d'étudier dans le chapitre suivant, toutes les observations de miliaires tuberculeuses dans lesquelles la participation méningée fut particulièrement discutée en raison de l'absence, au moins au début, de signes cliniques évoquant une atteinte méningo-encéphalique. Par contre, les perturbations liquidiennes étaient incontestables mais nullement spécifiques de méningite tuberculeuse. Elles furent décelées le plus souvent par une ponction lombaire faite de façon systématique ou plus rarement commandée par l'apparition d'une légère céphalée.

CHAPITRE III

PARTICIPATIONS MENINGO-ENCEPHALIQUES DISCUTEES AU COURS DES MILIAIRES TUBERCULEUSES TRAITEES

Leur étude commune nous a paru intéressante **avec le recul** que nous possédons actuellement, car il nous permet de voir se dessiner progressivement, leur évolution divergente :

a) **Tantôt vers une méningite tuberculeuse authentique.**

b) **Tantôt vers une régression spontanée ou après un traitement anormalement court.**

Nous essayerons, en outre, de dégager l'importance relative de chaque élément du liquide céphalo-rachidien pour l'établissement d'un diagnostic précoce à un stade préclinique.

Nous en possédons neuf observations que nous allons toutes rapporter en les classant de la façon suivante :

I) **Etats méningés liquidiens atypiques évoluant vers une méningite tuberculeuse.**

II) **Etats méningés liquidiens atypiques regressant d'une manière définitive ou transitoire.**

I. — ETATS MENINGES LIQUIDIENS ATYPIQUES EVOLUANT VERS UNE MENINGITE TUBERCULEUSE

Nous allons rapidement résumer les huit observations rentrant dans ce cadre.

1°) Observation n° 7

A. Guillaume, âgé de 29 ans, hospitalisé le 4 octobre 1949 dans le service de M. le Professeur Roques, présentait depuis une quinzaine de jours une asthénie progressive avec température élevée à larges oscillations.

Un examen radiologique permet de découvrir une image de miliaire typique. L'examen du fond d'œil montre des cicatrices de tubercules choroïdiens. Une ponction lombaire systématique est pratiquée ; elle ramène un liquide céphalo-rachidien normal avec :

Albumine : 0 gr. 15; Cellule : 1,25; Chlorures : 7 gr. 35. Pas de B. K. à l'examen direct.

On institue alors la streptomycinothérapie par voie générale; celle-ci amène une grosse amélioration de l'état général avec chute de la température.

Le 29 novembre 1949, le malade accuse des céphalées occipitales. Une ponction lombaire montre à ce moment-là :

Albumine : 0 gr. 80; Cellules : 500; Chlorures : 7 gr. 25; Glucose : 0 gr. 50.

Cependant, on n'institue pas encore le traitement intrarachidien; le fond d'œil est toujours identique.

Le 5 décembre 1949, une troisième ponction lombaire montre :

Albumine : 0 gr. 90; Cellules : 250; Chlorures : 5 gr. 50; Glucose : 0 gr. 35.

Le malade est alors transféré dans le Centre de Streptomycinothérapie. Un traitement intrarachidien est immédiatement institué.

Le 9 décembre 1949, une ponction lombaire donne les résultats suivants :

Albumine : 1 gr. 40; Cellules : 200; Chlorure : 6 gr. 84. Pas de B. K. à l'examen direct, mais une **culture sera positive.**

La courbe des chlorures s'élève lentement, atteignant, 6 gr. 95, le 21 janvier 1950 (à cette date, albumine : 3 gr. 60; cellules : 1,43). Elle reste stationnaire une dizaine de jours, mais l'albumine atteint 5 gr. 50 le 31 janvier (cellules : 124). Le fond d'œil est inchangé (cicatrices de tubercules). La

température reste aux alentours de 37°5 depuis le début du traitement local.

Le 2 février 1950, on est obligé de remplacer la voie atlo-occipitale par la voie sphénoïdale de Bériel.

Les chlorures baissent progressivement à 6 gr. 66 — le nombre de cellules s'élève à 316 — l'Albumine se maintient aux alentours de 5 grammes. **Le malade meurt le 7 avril 1950, sept mois après le début du traitement par voie générale, quatre mois après le début du traitement intrarachidien.**

En résumé: Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire au cours de laquelle, sous traitement, une ponction lombaire systématique faite deux mois plus tard montra des perturbations albumino-cytologiques, sans chute du taux des chlorures. Le traitement intra-rachidien ne fut entrepris qu'une semaine plus tard, une deuxième ponction ayant montré un abaissement de la chlorurachie. Le malade mourut quatre mois plus tard.

2°) **Observation n° 8**

D. Liliane, âgée de 17 ans, est hospitalisée le 22 août 1949 pour miliaire pulmonaire.

A la fin du mois de juin 1949, cette jeune malade avait présenté un épisode fébrile à 39° avec amaigrissement important et asthénie. Une cutiréaction pratiquée alors, se montre négative. Au bout d'une dizaine de jours, la température est revenue à la normale et l'état général s'est un peu amélioré.

Mais, quinze jours plus tard, la fièvre se rallume à 39°; et progressivement apparaît une légère cyanose accompagnée de dyspnée. Une radiographie pulmonaire révèle une miliaire. La malade est alors hospitalisée.

A son entrée dans le service, elle est profondément amaigrie, asthéniée mais parfaitement consciente. Elle ne présente ni toux, ni expectoration, mais l'examen clinique révèle des râles crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires. La rate est largement percutable.

Le reste de l'examen est absolument normal, il n'existe en particulier, aucun signe encéphalo-méningé. Une radiographie pulmonaire confirme la miliaire en montrant des images micronodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires à prédominance hilaire.

La cutiréaction est positive, la vitesse de sédimentation est à 87 mm. pour une heure, 120 mm. pour vingt-quatre heures.

L'examen direct du liquide du tubage gastrique montre la présence de B. K.; ceux-ci sont également retrouvés à l'examen du culot urinaire. Le fond d'œil est normal. **Malgré l'absence de signes encéphalo-méningés**, l'existence de signes de dissémination incontestables fait pratiquer le 27 août (cinq jours après le début du traitement par voie générale), une vérification du liquide céphalo-rachidien : les résultats sont normaux.

Albumine : 0 gr. 50; Cellules : 0,6; Chlorures : 7 gr. 25. Pas de B. K. à l'examen direct.

Assez rapidement, on assiste à une amélioration des signes fonctionnels et généraux. La température revient progressivement à 37°. Mais un examen du fond d'œil montre au début de septembre une cicatrice de tubercule choroïdien.

Vers le milieu du mois d'octobre, le malade fait un clocher thermique à 38°5 et accuse quelques céphalées. On évoque aussitôt la possibilité d'une localisation méningée et on pratique une deuxième ponction lombaire :

Albumine : 0 gr. 30; Cellules : 27; Chlorures : 7 gr. 60.

Dans les jours qui suivent, la température redescend progressivement et l'état général s'améliore. Des examens répétés du fond d'œil, révèlent cependant, l'existence d'un léger flou papillaire.

Après une phase d'amélioration, vers la fin du mois de novembre, la température prend un caractère oscillant. Le poids reste stationnaire et le 21 apparaissent des céphalées avec vomissements. L'examen clinique met alors en évidence un syndrome méningé discret mais indiscutable et une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien nettement pathologique :

Albumine : 1 gr. 40 ; Cellules : 155 ; Chlorures : 6 gr. 80 (un mois après la première ponction lombaire).

Au fond d'œil, on note un œdème papillaire bilatéral.

La malade est mise en traitement par voie intrarachidienne avec injections de 5 cgr. de Streptomycine.

Durant un mois, la température va rester oscillante. La courbe des chlorures, de l'albumine et des cellules reste stationnaire.

Au début de janvier 1950, le taux des chlorures tombe à 6 gr. 28, tandis que celui de l'albumine s'élève à 2 gr. 80 et le nombre des cellules à 340. La malade jusqu'alors parfaitement consciente, présente dans la matinée du 16, un état d'agitation avec confusion mentale. Elle est transférée aussitôt en neurochirurgie pour mise en place d'une sonde intra-ventriculaire. Celle-ci est laissée de façon continue jusqu'au 27 janvier. Durant ces dix jours, on injecte par cette voie 5 cgr. de streptomycine, deux fois par jour.

A partir du 27, on reprend les injections par voie intrarachidienne. Cependant, l'état général s'aggrave; les chlorures baissent progressivement à 6 gr. 09. Une stase bilatérale apparaît au fond d'œil. Dès le début du mois de février, la malade s'enfonce dans un état subcomateux; **elle meurt en hyperthermie à 42° le 19 février 1950, après un traitement d'une durée totale de sept mois au cours duquel elle avait reçu: 273 gr. de streptomycine par voie générale et 1 gr. 75 par voie locale.**

En résumé: Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire compliquée trois mois plus tard d'une atteinte méningo-encéphalique typique. Une vérification liquidienne un mois plus tôt avait montré une perturbation cytologique isolée. Elle mourut quatre mois après.

3°) Observation n° 9

G. Constant, âgé de 22 ans, est hospitalisé dans le service de M. le Professeur TAPIE, le 7 mai 1951, pour un syndrome méningé survenu au cours de l'évolution d'une miliaire.

Ce malade avait présenté au mois de février de la même année un épisode grippal à la suite duquel il était resté fatigué. Il présentait, en outre, une toux sèche et tenace.

Une radiographie pulmonaire pratiquée à la fin du mois de mars, avait montré une infiltration micro-nodulaire des deux champs pulmonaires. Un traitement général à base de streptomycine et de P.A.S. avait été immédiatement entrepris.

A la fin du mois d'avril, le malade accusant quelques céphalées, une vérification liquidienne fut pratiquée et montra :

Albumine : 2 gr.; Cellules : 138; Chlorures : 7 gr.; Glucose : 0,30.

Le traitement général est continué, mais le médecin traitant ne fait pas entreprendre la streptomycinothérapie par voie intrarachidienne.

Le 7 mai 1951, devant l'aggravation des céphalées, et l'apparition de quelques nausées, le malade est adressé au Service.

Une deuxième ponction lombaire montre alors :

Albumine : 2 gr. 20; Cellules : 40; Chlorures : 6 gr. 03.

La culture sur milieu de Loewenstein montrera **la présence de B. K.** On institue immédiatement un traitement intra-rachidien. Les examens successifs du liquide céphalo-rachidien, attestent une amélioration progressive; mais au mois de juin, toujours sous traitement local et général, apparaissent des signes neurologiques :

— un syndrome pyramidal et cérébelleux du côté droit;

— une paralysie bilatérale de la VI[e] paire cranienne.

L'examen du fond d'œil à cette date montre une stase bilatérale.

Après une phase de sédation progressive avec disparition de la stase, le malade présente brusquement, au mois de septembre, deux crises comitiales généralisées. Puis jusqu'au 1er novembre, l'état reste stationnaire. (Le taux des chlorures remonte peu à peu jusqu'à 6 gr. 80, mais celui de l'albumine reste très élevé, aux alentours de 3 gr.)

Mais à partir de cette date, la courbe des chlorures s'abaisse, s'accompagnant d'une hyper-albuminose progressive.

Le 10 janvier 1952, la température jusque-là subnormale s'élève brusquement, le malade s'enfonce d'un état subcomateux et **meurt le 26 janvier (huit mois après le début** du traitement par voie intra-rachidienne).

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire compliquée d'une atteinte méningo-encéphalique deux mois plus tard. Quinze jours avant, une vérification liquidienne avait montré des perturbations albumino-cytologiques isolées. Le malade mourut huit mois après.

4°) Observation n° 10

G. Joséphine, âgé de 39 ans, est hospitalisé le 27 janvier 1951 pour miliaire pulmonaire.

Cette malade a présenté en avril 1950 une primo-infection avec érythème noueux traitée par la streptomycine. A la suite d'un accouchement prématuré, apparaît une pyréxie à 39°5 sans signe de localisation; on pose alors le diagnostic de septicémie, mais l'hémoculture reste stérile. L'état général s'altère progressivement. Le 11 décembre 1950, une radiographie révèle l'existence d'une miliaire pulmonaire. On institue immédiatement un traitement par voie générale à base de streptomycine (1 gr. 50), associé au P.A.S. (quinze jours plus tard)

Le 16 janvier 1951, la radiographie montre un nettoyage partiel de la miliaire.

Le 27 janvier, la malade est hospitalisée dans le service pour la continuation du traitement.

L'examen confirme l'amélioration de la miliaire, cependant on note la présence de B. K. dans le liquide du tubage gastrique. Une cutiréaction est positive; enfin, l'ophtalmoscopie montre une papille droite suspecte.

Le 7 février 1951, devant l'apparition de quelques céphalées, on pratique une ponction lombaire :

Albumine : 0 gr. 45; Cellules : 1,2; Chlorures : 7 gr. 16. Absence de B. K. à l'examen direct.

Le 20 février 1951, on note une ascension lente mais progressive de la température de 37°4 à 38°5.

Six jours plus tard, le 27, une deuxième ponction lombaire donne les résultats suivants :

Albumine : 0 gr. 30; Cellules : 12; Chlorures : 7 gr.; Glucose : 0,54.

La malade ne présente toujours pas de signes cliniques méningés. L'image miliaire est en nette régression, mais

l'examen ophtalmoscopique montre à cette date la **présence de deux tubercules choroïdiens,** à l'extrême périphérie de la rétine de l'œil gauche, ainsi qu'un œdème papillaire à droite.

Le 6 mars 1951, une troisième ponction lombaire est faite et donne le résultat suivant :

Albumine : 0 gr. 60; Cellules : 32; Chlorures : 6 gr. 93.

On commence aussitôt un traitement intra-rachidien à raison d'une injection par voie A. O. tous les deux jours.

Malgré cette thérapeutique, on note une chute progressive des chlorures à 6 gr. 60 (le 17 mars); 6 gr. 20 (le 10 avril); 6 gr. 12 (le 16 avril), tandis que l'albumine et les cellules augmentent progressivement. La température oscille à grands clochers et le malade meurt le 21 avril 1951 en hyperthermie dans un tableau d'hypertension cranienne, quatre mois après le début du traitement général, un mois et demi après le début du traitement intra-rachidien.

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire au cours de laquelle deux ponctions lombaires systématiques faites deux mois après le début révélèrent de légères perturbations albumino-cytologiques. Un mois plus tard, méningite tuberculeuse typique avec décès au bout d'un mois et demi.

5°) Observation n° 11

P. Léa, âgée de 18 ans, est hospitalisée le 7 juillet 1948.

Depuis un mois et demi environ, cette malade présentait une asthénie progressive avec anorexie et céphalées. Celles-ci s'accentuent assez rapidement. Un examen radiologique pratiqué le 5 juillet, révèle l'existence d'une miliaire typique et la malade est hospitalisée, et mise aussitôt en traitement par voie générale. Une ponction lombaire **faite systématiquement** quatre jours plus tard, ramène un liquide dont l'examen montre :

Albumine : 0 gr. 80; Cellules : 92; Chlorures : 7 gr. 16.

L'on pratique deux injections intra-rachidiennes de streptomycine à quatre jours d'intervalle, mais comme l'état général ne s'aggrave pas, que le fond d'œil reste rigoureusement normal et que la courbe des chlorures ne se mo-

difie pas, **le traitement local est abandonné.** L'état général s'améliore progressivement.

Une deuxième vérification liquidienne est faite systématiquement le 19 août et donne :

Albumine : 0,40; Cellules : 15; Chlorures : 7 gr. 25.

Le 8 septembre, un examen du fond d'œil montre l'**apparition de tubercules choroïdiens en voie de cicatrisation.** Le traitement intra-rachidien n'est toujours pas repris.

Le 27 septembre, on pratique une troisième vérification :

Albumine : 0 gr. 80; Cellules : 125; Chlorures : 7 gr. 20.

Par contre, les signes méningés sont toujours cliniquement absents. Ce n'est que le 4 novembre que l'on commence un traitement intra-rachidien à la suite d'une quatrième vérification du liquide céphalo-rachidien :

Albumine : 1 gr.; Cellules : 150; Chlorures : 6 gr. 75.

L'état général s'altère, les céphalées réapparaissent, un examen du fond d'œil montre quelques jours plus tard, l'apparition d'un flou papillaire à gauche. Le traitement local est poursuivi et au bout d'une quinzaine de jours, on note une légère amélioration des signes liquidiens. Les injections intra-rachidiennes sont espacées, mais le 11 décembre, on note une rechute de l'état général. Les chlorures redescendent progressivement à 6 gr. 70; la température s'élève.

Le 2 février 1949, la malade devient de plus en plus confuse, un œdème bilatéral apparaît au fond d'œil et malgré les injections de streptomycine par voie sphénoïdale, elle entre dans le coma et meurt le lendemain, sept mois après le début du traitement général (378 gr. de streptomycine) et trois mois après le début du traitement intra-rachidien (0 gr. 90).

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire s'accompagnant dès le début d'une réaction méningée liquidienne qui régressa sans traitement local en un mois, mais fut suivie un mois et demi plus tard d'une méningite tuberculeuse typique. La malade mourut trois mois plus tard.

6°) Observation n° 12

B. Hubert, âgé de 18 ans, est hospitalisé le 16 août 1950.

Le début de l'affection remonte au 8 du même mois. Le malade présente alors une pyrexie à 40° sans signe de localisation. Le médecin traitant, après avoir éliminé le diagnostic de fièvre typhoïde et de septicémie, nous adresse le malade pour un bilan complet. **L'examen clinique est entièrement négatif,** mais une radiographie pulmonaire faite systématiquement, montre une **dissémination de granulations** finement réparties dans les deux champs. La cutiréaction est positive. L'ophtalmoscopie atteste **la présence de tubercules choroïdiens** en voie de cicatrisation. Le jeune malade est mis en traitement : streptomycine (1 gr. 50) par voie générale et P.A.S. (16 gr. par jour) per os. L'apparition de quelques céphalées fait pratiquer une ponction lombaire le 21 août 1950 :

Albumine : 0,40; Cellules : 0,4; Chlorures : 6,94. Dosage de la streptomycine dans le L.C.R. : 4,8 δ/cc.

La rachicentèse est refaite cinq jours après et montre un liquide identique. Seule persiste une légère albuminose (0 gr. 40) et on décide de surveiller régulièrement le liquide céphalo-rachidien sans instituer le traitement intra-rachidien.

Le 9 septembre, une troisième ponction lombaire est faite :

Albumine : 0,60; Cellules ; 2,4; Chlorures : 7,09.

Le 25 septembre apparaît un léger œdème au fond d'œil.

Le 6 octobre, une quatrième ponction lombaire donne les résultats suivants :

Albumine : 1 gr.; Cellules : 2; Chlorures : 6,94.

Devant ces modifications liquidiennes et malgré l'absence de signes cliniques, on institue un traitement intra-rachidien.

Après une baisse passagère, les chlorures remonteront au-dessus de 7 gr., dès le 25 octobre 1950.

Le 25 octobre 1950 : Alb. 0,40 Cell. 32 Chl. 7,08.

Le 30 novembre 1950 : Alb. 0,30 Cell. 5 Chl. 7,12 2

On arrête alors le traitement intra-rachidien (il a reçu en tout 70 cgr. de streptomycine). Le malade est apyrétique — l'état général est bon — le fond d'œil est normal, mais on n'arrêtera le traitement par voie générale que le 16 avril 1951, lorsque la miliaire pulmonaire est entièrement net-

toyée. Plusieurs ponctions de contrôle donnent des résultats normaux. Le malade sort le 24 mai 1951.

Le 7 octobre 1951, à la suite d'un traumatisme sur le cou de pied, le malade présente une tuméfaction au niveau de l'articulation tibio-tarsienne. L'évolution montre qu'il s'agit d'une tumeur blanche nécessitant une immobilisation accompagnée d'une série de streptomycine et de P.A.S. jusqu'au 19 janvier 1952.

Malgré une surveillance étroite, le malade est hospitalisé de nouveau fin mars 1952 **pour une rechute encéphalo-méningée.** Il est actuellement en traitement.

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire accompagnée d'emblée d'une hyperalbuminorachie isolée. Celle-ci persista seule pendant longtemps, ne s'accompagnant que progressivement d'une chute du taux des chlorures qui motiva le traitement intra-rachidien. Après un mois de traitement local : liquide céphalo-rachidien normal. Le malade sort guéri après un traitement général d'une durée de huit mois, mais il vient de faire une rechute encéphalo-méningée en mars 1952.

7°) Observation n° 13

B. Italo, âgé de 16 ans; entre dans le service le 21 avril 1948, venant de l'hôpital de Montauban.

A la fin du mois de mars, il avait accusé une asthénie progressive avec anorexie, amaigrissement et température légère. Hospitalisé à Montauban, une radiographie pulmonaire montre un semis granulique homogène dans les deux champs pulmonaires. Le malade est alors dirigé sur le centre de streptomycinothérapie de Toulouse.

A son entrée dans le service, il n'existe aucun signe d'atteinte méningo-encéphalique. Une ponction lombaire n'est pas jugée utile et la streptomycinothérapie par voie générale est seule instituée.

Le 30 avril, un examen du fond d'œil révèle au niveau de l'œil gauche **plusieurs tubercules choroïdiens.** Devant ce signe de dissémination, on pratique une vérification liquidienne qui montre les résultats suivants :

Albumine : 0 gr. 60; Cellules : 30; Chlorures : 6 gr. 80.

Il n'y a pas de bacilles de Koch à l'examen direct du culot de centrifugation.

L'atteinte méningée étant indiscutable, on associe immédiatement la streptomycinothérapie intra-rachidienne au traitement précédent.

Ce traitement sera poursuivi jusqu'au 5 juillet où, après une phase d'amélioration progressive, l'examen du liquide céphalo-rachidien montre le résultat suivant :

Albumine : 1 gr. 60; Cellules : 6; Chlorures : 7 gr. 01.

On arrête alors les injections intra-rachidiennes (le malade a reçu 60 cgr. de streptomycine par cette voie). Le traitement général est poursuivi jusqu'au 10 décembre.

A cette date, après sept mois et demi de traitement, la radiographie pulmonaire montre un nettoyage complet de la miliaire. Le fond d'œil est normal, l'état général excellent, la température stabilisée à 37°.

Le malade sort le 20 décembre 1948, cliniquement guéri. Il est revu régulièrement à la consultation du service depuis **trois ans et demi.**

En résumé, il s'agit donc d'un malade chez qui l'association de tubercules choroïdiens et d'un liquide céphalo-rachidien évoquant la méningite tuberculeuse fait instituer un traitement intra-rachidien. Après deux mois de traitement local et 7 mois et demi de traitement général, guérison qui persiste depuis trois ans et demi.

8°) Observation n° 14

S. Guy, âgé de 18 ans, est hospitalisé le 26 janvier 1951.

En décembre 1950, ce malade présente une asthénie progressive avec anorexie et sueurs nocturnes, accompagnées de quelques céphalées.

Le 1er janvier 1951, apparaît une douleur au niveau du genou droit, douleur qui cède au repos et n'entraîne qu'une impotence minime. Le lendemain, brusquement la température monte à 40°. Un traitement banal est institué. La gonalgie disparaît peu à peu, mais l'état général ne cesse de s'altérer, la température oscille entre 37° et 39°, et vers

la fin du mois de janvier apparaît une toux sèche et quinteuse.

Le malade entre alors dans le service le 26 janvier 1950. L'examen local du genou droit ne décèle que peu de choses : un léger bombement du cul-de-sac sous-quadricipital avec choc rotulien. Tous les mouvements sont possibles : seule la flexion forcée est douloureuse. A la radiographie : aucune image pathologique.

Par ailleurs, l'examen clinique général est absolument négatif; mais un examen radiologique du poumon va révéler l'existence d'une **dissémination micro-nodulaire** dans les deux champs pulmonaires. La cuti-réaction est fortement positive. Il n'y a pas de B.K. à l'examen direct du culot de centrifugation du liquide de tubage gastrique. De même, les bacilles ne sont pas décelés dans les urines.

Mais à l'examen du fond d'œil, on note au niveau de l'œil droit **un œdème papillaire et un tubercule choroïdien cicatriciel.**

Devant les risques de dissémination, malgré l'absence de tout symptôme encéphalo-méningé, une ponction lombaire de contrôle est pratiquée, le 31 janvier; elle révèlera une atteinte méningée discrète, mais indiscutable :

Albumine : 0,80; Cellules : 30; Chlorures : 7,04. Il n'y a pas de B.K. à l'examen direct. Un dosage de streptomycine dans le L.C.R. est fait avant traitement intra-rachidien

A la streptomycinothérapie administrée par voie générale à la dose de 1 gr. 50 par jour, on associe alors un traitement intra-rachidien par voie A.O. et, à quatre reprises durant le mois de février, par voie sphénoïdale.

Jusqu'à la fin de février, le taux des différents éléments du L.C.R. reste sensiblement stationnaire, quand assez brusquement, la chlorurachie tombe à 6 gr. 70 (Alb. 1,40; Cell. 20).

Des examens successifs du fond d'œil montrent alors une aggravation : il existe une stase papillaire bilatérale, accentuée à droite.

On continue le traitement I.R. et peu à peu, la courbe des chlorures remonte, atteignant 6 gr. 90, le 15 mars 1951. La numération des cellules montre quarante éléments, l'albuminorachie est à 1 gr. 40.

Par la suite, le taux de la chlorurachie ne cesse de

s'élever progressivement, atteignant 7 gr. 10 le 7 avril (Alb. 1,40; Cell. 60). Le traitement I.R. est interrompu à partir du 14 (après vingt-cinq injections atlo-occipitales ou sphénoïdales).

Une radiographie à cette époque montre un nettoyage presque complet de la miliaire.

On continue la streptomycine par voie générale. Les mois suivants, l'état général est très bon, la température se maintient à la normale, le malade prend régulièrement du poids. On pratique systématiquement des ponctions lombaires de contrôle qui confirment la disparition de la réaction méningée :

— 7 juin : Alb. 0,35 Cell. 7 Chl. 7,10.
— 5 juillet : Alb. 0,35 Cell. 7 Chl. 7,11.
— 20 septembre : Alb. 0,30 Cell. 8 Chl. 7,16.
— 20 octobre : Alb. 0,30 Cell. 5 Chl. 7,30.

Par ailleurs, des examens radiologiques successifs montrent la régression totale de la miliaire. Tous les signes locaux ont disparu au niveau du genou droit.

Le malade sort du service le 6 novembre 1951 après 9 mois et demi de traitement, ayant reçu en tout :

par voie générale { Streptomycine : 254 gr.
P.A.S. : 1.566 gr.

par voie locale { 0 gr. 12 de streptomycine (en 4 inj. Sph.)
1 gr. 35 de streptomycine (en 27 inj. A.O.)

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire avec localisation pulmonaire et articulaire au cours de laquelle une ponction lombaire systématique montra une réaction méningée liquidienne discrète motivant l'adjonction du traitement local à la streptomycinothérapie générale. Guérison après neuf mois de traitement, se maintenant actuellement depuis six mois.

***

En résumé, sur un total de huit malades :

— Six ne furent pas mis immédiatement en traitement mais seulement au bout d'un délai variant de dix à quarante jours après l'apparition des premiers signes liquidiens :

Cinq sont décédés;

Un a guéri, mais tout récemment, dix mois après l'arrêt de la streptomycinothérapie, ce malade vient de faire une rechute encéphalo-méningée absolument typique; il est actuellement en traitement;

— Deux furent traités immédiatement sans attendre l'apparition de signes méningés plus typiques.

Ils ont guéri tous deux sans séquelle.

II. — ETATS MENINGES LIQUIDIENS ATYPIQUES REGRESSANT D'UNE MANIERE DEFINITIVE OU TRANSITOIRE

Nous n'en rapporterons qu'un seul cas, mais qui illustre d'une façon parfaite ce paragraphe :

Observation n° 15

R. Roger, âgé de 18 ans, est hospitalisé le 10 juillet 1951.

Au mois d'avril, ce malade avait présenté une rhino-pharyngite d'apparence banale à la suite de laquelle s'installe une asthénie progressive avec anorexie et amaigrissement.

Le 2 juillet, la température prise pour la première fois est à 38°. Un cliché pulmonaire pratiqué le lendemain révèle la présence d'une miliaire discrète. La cuti-réaction est positive.

On institue aussitôt la streptomycinothérapie générale.

Le 7 juillet, bien que le malade ne présente aucun signe clinique d'atteinte méningo-encéphalique, une ponction lombaire systématique de contrôle est pratiquée. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants :

Albumine : 0 gr. 40; Cellules : 40 (65 % de polynucléaires et 35 % de lymphocytes); Chlorures : 7 gr. 25; Glucose : 0,52.

Le malade rentre dans le service de M. le Professeur TAPIE deux jours plus tard.

Un nouvel examen radiologique confirme la miliaire. Il n'existe toujours pas de signes méningés en dehors d'une constipation tenace.

L'examen du culot urinaire et du liquide de tubage gastrique montre l'absence de B.K.

Un examen du fond d'œil révèle un léger flou papillaire et la **présence de cicatrices de tubercules choroïdiens.**

Une deuxième ponction lombaire ramène un liquide dont l'examen donnera des résultats absolument identiques à ceux de la première ponction. Il n'y a pas de bacilles de Koch à l'examen direct du culot de centrifugation. Une culture restera négative. Dans le doute, on associe immédiatement le traitement intra-rachidien au traitement général déjà institué.

Le 16 juillet, le malade présente un tableau d'engagement avec perte de connaissance, vomissements, rétention d'urines, tachycardie. Sous l'effet du traitement médical (tête basse, sérum glucosé hypertonique) tout rentre dans l'ordre rapidement. On continue les injections par voie atlo-occipitale, jusqu'au 8 août, où un contrôle liquidien montre les résultats suivants :

Albumine : 0 gr. 40; Cellules : 8; Chlorures : 7 gr. 30.

Deux ponctions lombaires de contrôle, pratiquées le 19 septembre et le 20 octobre, montreront un liquide céphalo-rachidien normal. On continue la streptomycinothérapie générale jusqu'en octobre; à cette date, on note un état général excellent, une reprise de poids, un nettoyage radiologique de la miliaire.

Le malade sort le 23 octobre. Il est revu régulièrement à la consultation.

En résumé : Malade ayant présenté une miliaire pulmonaire au cours de laquelle une vérification liquidienne systématique révéla une légère réaction albumino-cytologique motivant la streptomycino-thérapie par voie intra-rachidienne. Guérison après un bref traitement local, se maintenant actuellement depuis six mois.

* * *

Pour citer un exemple de régression transitoire, nous rappellerons ici l'observation de P. LEA, déjà relatée précédemment. En effet, cette malade avait présenté elle aussi, au cours d'une miliaire des perturbations liquidiennes por-

tant essentiellement sur l'albumine et les cellules. Cet état rétrocède progressivement sans traitement intra-rachidien suivi. Mais quelques jours après, apparaissent de nouvelles perturbations liquidiennes précédant de peu cette fois-ci une méningite tuberculeuse authentique et mortelle; c'est pourquoi nous l'avons classée dans le paragraphe précédent.

***

En conclusion, sur les neuf cas observés :

a) **Huit évoluèrent vers la méningite tuberculeuse classique.**

Deux furent immédiatement traités à un stade purement biologique avant l'apparition des signes cliniques. Tous deux ont guéri.

Six ne furent traités que dans une moyenne de vingt jours après l'apparition des premiers signes biologiques lorsque les signes cliniques apparurent ou lorsque les signes biologiques évoluèrent vers l'aggravation.

Cinq sont décédés.

Un a guéri temporairement, car il vient de faire une rechute, dix mois après sa première guérison.

b) **Un présenta un état méningé à expression biologique isolée régressant rapidement et définitivement sans que, à aucun moment, les chlorures ne soient descendus au-dessous de la normale.**

c) **Parmi les huit cas cités plus haut, une malade présenta un état méningé biologiquement isolé régressant complètement après deux injections de streptomycine intra-rachidienne, mais précédant de peu l'apparition d'une nouvelle perturbation liquidienne qui annonçait à bref délai une méningite tuberculeuse typique et mortelle.**

Deuxième Partie

Nous venons de faire une bilan clinique aussi complet que possible des manifestations encéphalo-méningées au cours des miliaires tuberculeuses.

Notre étude fut axée essentiellement sur une tentative de mise en valeur des signes méningés précoces.

Nous avons analysé en premier lieu la méningo-encéphalite typique, complète et indiscutable. Nous avons insisté sur les manifestations méningées précoces, le plus souvent biologiquement isolées, entraînant une attitude thérapeutique que seul le recul actuel peut nous permettre de juger.

Mais nous avons vu que la méningo-encéphalite tuberculeuse peut ne se manifester à son début que par des modifications liquidiennes décelées seulement par la ponction lombaire systématique.

Nous nous sommes ensuite demandé si toutes les perturbations du liquide céphalo-rachidien constatées au cours d'une miliaire permettaient d'affirmer l'existence certaine d'une méningite. Existe-t-il une frontière nosologique entre la vraie méningite tuberculeuse et les simples réactions encéphalo-méningées rapidement curables ? Ne s'agit-il pas de l'expression différente de la même affection ?

Sur le plan pathogénique on peut se demander pourquoi la dissémination miliaire tuberculeuse au niveau de l'appareil méningo-encéphalique donne dans certains cas une méningite tuberculeuse indiscutable et dans d'autres cas un état méningé atytique, soit par son évolution rapidement régressive, soit par son aspect clinique ou biologique nettement dissocié.

Tous ces problèmes peuvent paraître théoriques. Ils ont cependant des incidences pratiques. Nous avons déjà insisté

sur la gravité particulière du pronostic de ces méningites survenant au cours des miliaires et tout particulièremen des miliaires déjà traitées par la streptomycine.

Ne peut-on améliorer ce pronostic par un diagnostic très précoce et, si possible, pré-clinique? On est ainsi amené à envisager :

1°) La valeur de la ponction lombaire systématique au cours des miliaires.

2°) L'importance qu'il faut accorder aux différentes perturbations liquidiennes.

3°) Les indications du traitement intra-rachidien.

Le chapitre suivant apporte une modeste contribution à la solution de ces problèmes.

Nous le diviserons en deux parties :

1°) L'une, purement théorique basée sur l'étude comparative des différentes conceptions de la question et que nous intitulerons :

« Essai d'interprétation nosologique et pathogénique des états encéphalo-méningés au cours des miliaires »

2°) L'autre essentiellement pratique qui découle des faits cliniques que nous venons d'exposer et qui essaiera de préciser les critères diagnostiques de la participation méningo-encéphalique au cours des miliaires et la conduite thérapeutique rationnelle.

CHAPITRE PREMIER

ESSAI D'INTERPRETATION NOSOLOGIQUE ET PATHOGENIQUE DES ETATS ENCEPHALO-MENINGES AU COURS DES MILIAIRES

Si, depuis très longtemps, méningite tuberculeuse et granulie ont été étudiées séparément, ce n'est que beaucoup plus tardivement que les caractères des méningites tuberculeuses survenant au cours des miliaires, ont été nettement différenciés.

En effet, dès 1827, GUERSANT et ses élèves reconnaissent la nature tuberculeuse de certaines méningites jusqu'alors individualisées sous le nom d'hydrocéphalie.

Plus tard, RILLET et BARTHEZ en font une description classique.

Dès 1818, BAYLE décrit la granulation miliaire dans son livre consacré aux phtisies pulmonaires.

Sur le plan clinique, ce n'est qu'en 1865 que EMPIS, dans son traité de la granulie, isole les premières formes aiguës et généralisées, décrivant en particulier les formes méningées et cérébrales. Mais il ne rapporte pas à la tuberculose, le syndrome qu'il décrit.

Par la suite, JACCOUD, LANDOUZY, JEANNEL, MARFAN, et enfin DREYFUS-BRISAC et BRUHL apportent d'intéressantes contributions décrivant les principales formes de la granulie d'EMPIS, insistant sur la gravité des formes méningées.

Les observations groupées dans notre premier chapitre illustrent parfaitement cette forme de méningite apparaissant dans un tableau de granulie aiguë.

La majorité des auteurs semble d'accord pour dire quelle est l'expression patente d'une contamination bacillaire au niveau de l'appareil méningo-encéphalique contemporaine d'une dissémination plus ou moins massive et simultanée au niveau d'autres viscères de l'organisme.

Nous rappellerons la fréquence avec laquelle nous avons trouvé, associés à la miliaire pulmonaire et à la méningite, une splénomégalie, une tuberculose urinaire et des tubercules au fond d'œil.

Depuis la découverte de la streptomycine, la fréquence des méningites survenant au cours de l'évolution des miliaires s'est accrue. Ces formes bien spéciales étaient déjà connues comme étant le plus souvent les modes de terminaison de la granulie.

Peut-être, est-ce devant ces formes qu'explique mal l'hypothèse d'une dissémination simultanée au niveau des différents viscères que **RICH et MAC CARDOCK émettent en 1933 une nouvelle conception pathogénique des méningites tuberculeuses au cours des miliaires. Ils supposent que l'infection des méninges au cours de la tuberculose ne se fait jamais par voie directement hématogène et qu'elle résulte toujours de l'ouverture dans l'espace sous-arachnoïdien d'un tubercule miliaire cortical.**

A l'autopsie des miliaires sans méningite, ces auteurs trouvent dans plus de la moitié des cas, des petits tubercules caséeux en divers points de l'encéphale. Ces foyers micronodulaires peuvent régresser, subir une transformation fibreuse favorisée par la streptomycine ou se caséifier et évacuer leur contenu dans les espaces peri-encéphaliques.

L'existence de tubercules miliaires encéphaliques avait été signalée déjà à plusieurs reprises. Nous ne ferons que rappeler les observations de Thérèse JOUSSET, Michel FELD, Yvan BERTRAND et MEDAKOVITCH.

Récemment, notre Maître Monsieur le Professeur TAPIE, rapportait l'observation d'un malade atteint d'une paraplégie d'origine médullaire survenant au septième mois d'une méningite tuberculeuse rapidement stoppée par la streptomycine, paraplégie indépendante d'une reprise des signes méningés et rappelait : « Le développement des tubercules miliaires peut s'observer en d'autres points du névraxe ».

Cette pathogénie permet en particulier de mieux comprendre le mécanisme de certains ensemencements bacillaires tardifs des espaces sous-arachnoïdiens au cours des miliaires. Cette conception est généralement adoptée; ultérieurement confirmée et légèrement modifiée par MAC GREGOR et GREEN.

KOCH en 1939, tout en reconnaissant la réalité des foyers de RICH, admet cependant, que les bacilles tuberculeux peuvent cheminer dans une paroi vasculaire jusqu'à la couche peri-adventicielle, en continuité avec l'espace méningé et conçoit également l'inoculation par les plexus choroïdes sans l'intermédiaire des foyers caséeux.

***

Depuis très longtemps de nombreux auteurs avaient signalé à maintes reprises l'existence de méningites tuberculeuses curables. Nous ne citerons que les publications de MASSARY et LECHELLE suivant celles de CLAISSE et ABRAMI, BARBIER, VAQUEZ, AVIRAGNET, HUTINEL et TIXIER.

Dans tous ces cas, la preuve bactériologique a été apportée par les résultats de l'inoculation au cobaye parfois même par la constatation des bacilles de KOCH à l'examen direct.

Certes, MASSARY et LECHELLE avaient déjà prononcé le terme de « Episodes méningés curables au cours de la tuberculose pulmonaire » : « Ils sont peut-être plus fréquents que nous le croyons », disaient-ils.

Mais il semble que les formes qu'ils décrivent alors doivent toutes rentrer dans le cadre de la méningite tuberculeuse. Elles ne semblent pas différer de ces formes cliniques particulières sur lesquelles insistent en 1934, PAISSEAU et Mademoiselle LAGUERIERE. Ces formes bénignes, malheureusement extrêmement rares, surviendraient dans la proportion de un cas sur deux cent mille. C'est le chiffre énoncé par JOUSSET et CRUCHET puis repris par Pierre BOURGEOIS dans un récent traité sur la tuberculose.

Ce n'est que depuis l'apparition de la streptomycine que la prolongation de l'évolution des miliaires, d'une part, la nécessité de surveiller régulièrement et systématiquement le

liquide céphalo-rachidien, d'autre part, ont permis d'individualiser un état bien particulier dans la pathologie tuberculeuse des méninges.

Ces états méningés ont été signalés à plusieurs reprises par de nombreux auteurs. Nous citerons seulement : RAYBAUD et VILLA en 1947, CREX en 1948, puis CHAPTAL, DEBRE, Etienne BERNARD, FOUQUET, SEDAILLAN, SIGUIER.

Ce sont ces états que nous avons réunis dans le troisième chapitre de notre étude. Ils ont en commun un certain nombre de caractères qui leur confèrent une individualité clinique certaine. Le plus constant est l'absence ou la discrétion des signes méningés. Ce n'est jamais la constatation d'un signe de KERNIG ou d'une raideur de la nuque qui a conduit à pratiquer la ponction lombaire. C'est parfois la céphalée, une reprise thermique, où la constatation de tubercules choroïdiens à l'examen du fond d'œil qui ont attiré l'attention.

Mais dans la plupart des cas, la ponction lombaire a été faite systématiquement au cours de l'évolution de la miliaire.

Les modifications des éléments cyto-chimiques notées lors de l'examen du liquide céphalo-rachidien sont également fréquemment dissociées.

La réaction cellulaire oscille le plus souvent entre 10 et 30 lymphocytes par millimètre cube.

Le taux de l'albumine varie entre 0,50 grammes et 1 gramme par litre.

Mais, dans tous les cas, les taux des chlorures et du glucose sont normaux.

Dans les cas où les examens bactériologiques ont pu être pratiqués dans les conditions satisfaisantes, ni l'examen direct, ni la culture n'ont permis de mettre en évidence de bacilles de KOCH.

Si la discrétion ou l'absence de signes cliniques d'ordre méningo-encéphalique et le caractère dissocié des modifications souvent minimes du liquide céphalo-rachidien confèrent à ces cas une certaine individualité, l'étude clinique et biologique de leur évolution nous permet un essai de démembrement.

Trois évolutions possibles nous paraissent pouvoir être schématisées :

1°) **L'aggravation progressive** des signes biologiques et

l'apparition ultérieure de signes cliniques réalisant un tableau de méningo-encéphalite typique.

Dans ce cas, il nous semble légitime de considérer ces manifestations comme le prélude d'une méningite tuberculeuse authentique.

2°) **La régression transitoire** sous l'influence de quelques injections intra-rachidiennes de streptomycine. Quelque temps après l'interruption de ce traitement local, une nouvelle poussée évolutive est découverte à l'occasion d'examens de contrôle du liquide céphalo-rachidien.

Les modifications cyto-chimiques annoncent ici encore l'évolution ultérieure vers la méningite tuberculeuse typique.

3°) **La régression durable** : Les signes d'alarme méningés ou encéphaliques, les modifications liquidiennes discrètes, disparaissent de façon totale et tous les examens ultérieurs permettent de conclure à la guérison clinique et biologique.

Donc, si dans le premier et le deuxième cas, ces états méningés peuvent être considérés comme de simples formes de début de la méningite tuberculeuse, dans le troisième cas, il en est tout autrement : En l'absence d'un traitement local, intense et prolongé, l'évolution se fait vers une guérison qui paraît complète et durable.

E. M. LINCOLN dans des travaux récents basés sur les conceptions anatomo-cliniques de RICH, décrit des formes similaires de tuberculose méningée qu'elle étiquette méningite séreuse.

Ces méningites, à expression essentiellement biologique fruste, seraient dues à une irritation des méninges par un foyer tuberculeux encéphalique soit localisé à type de tubercule, soit plus diffus à type d'encéphalite pure.

Etienne BERNARD, dans une publication récente, rappelle la fréquence des tubercules cérébraux notamment dans la région opto-chiasmatique : « Il est possible, dit-il, que le tubercule soit le premier en date, déterminant d'abord une irritation de la séreuse avant qu'une effraction ne déclenche la méningite intégrale ».

Par comparaison, il rappelle que « Les phtisiologues admettent volontiers que la pleurésie est une réaction de la séreuse à un micro-nodule de la corticalité du poumon. Il existe, dit-il, toute une gamme de réactions pleurales depuis l'at-

teinte silencieuse et inapparente que révèle un jour une symphise pleurale jusqu'à la pleurésie commune et jusqu'à la granulie pleurale à grand fracas. **La connaissance des différentes réactions pathologiques dont la plèvre peut être atteinte, est susceptible de nous éclairer sur les modalités réactionnelles de la méninge ».**

Cette hypothèse se rapproche de la conception de **MORITZ.** Pour ce dernier, **la réaction méningée à un processus tuberculeux encéphalitique de voisinage s'expliquerait par un phénomène toxico-allergique.**

Cette hypothèse allergique est aussi invoquée par CHAPTAL qui s'appuie sur le caractère passager de ces manifestations méningées coïncidant souvent avec des poussées transitoires d'œdème papillaire et des altérations contemporaines de l'électro-encéphalogramme.

« Mais, il est indiscutable, ajoute-t-il, que dans d'assez **nombreux faits d'épisodes encéphalo-méningés spontanément curables, la présence du bacille lui-même a été démontrée. On en vient donc à admettre avec A. DUFOURT, la notion d'une migration paucibacillaire** (qui apparaît plus séduisante que l'hypothèse de l'intervention d'un bacille jeune à virulence atténuée émise par CREIX) responsable des accidents spontanément curables et qui s'opposent aux infestations massives déterminant des méningites mortelles. **Cette notion est d'ailleurs loin d'exclure le rôle des actions allergiques et hyperergiques locales déclenchées au voisinage du bacille ».**

Le fait que c'est précisément au cours des miliaires tuberculeuses traitées par la streptomycine, que le diagnostic précoce et certain de l'atteinte méningo-encéphalique nous a paru le plus difficile à porter, nous conduit à nous demander si dans un certain nombre de cas, **le traitement de la miliaire n'est pas responsable du caractère bâtard du tableau et de l'apparition retardée des manifestations plus évocatrices**

Le seul traitement général par l'administration intramusculaire de streptomycine est, on le sait, **incapable**, en l'absence d'une altération méningée, de réaliser une concentration antibiotique notable dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais, d'une part, la diffusion remarquable de l'antibiotique par voie sanguine permet vraisemblablement de réaliser une imprégnation importante du parenchyme cérébral par la

streptomycine. Les extraits cérébraux ont « In vitro » un effet inhibiteur sur l'action antibactérienne de cet agent tuberculostatique, mais aucune démonstration n'a été fournie que la streptomycine soit inactivée par le tissus cérébral chez l'homme.

Il est bien certain que ces B.K., situés au sein de nodules caséeux ou de tuberculomes, échappent à l'action de l'antibiotique, du fait de barrières anatomiques qui isolent ces formations de la vascularisation cérébrale. Il est vraisemblable aussi que les lésions vasculaires dont M. RISER et ses élèves ont souligné la fréquence dans la méningite tuberculeuse, peuvent entraver la diffusion de l'antibiotique. **Cependant, dans bien des cas on peut penser que l'imprégnation parenchymateuse par la streptomycine peut retarder ou entraver le développement de lésions diffuses d'encéphalite.**

D'autre part, on sait que dans les cas d'atteinte méningée, **la barrière hémo-méningée est facilement franchie et des concentrations anti-bactériennes importantes peuvent être réalisées dans le liquide céphalo-rachidien.** DAMADE et ses collaborateurs ont montré que cette augmentation de perméabilité de la séreuse pathologique est un phénomène précoce. **Il est donc possible que la seule voie générale d'administration de l'antibiotique permette de réaliser une concentration suffisante pour, sinon stériliser, du moins inhiber temporairement l'infection de la séreuse lorsque l'inoculation est minime et les défenses cellulaires encore intactes.**

Du reste, certaines observations de méningites tuberculeuses, guéries par la streptomycinothérapie générale, permettent d'illustrer cette hypothèse.

Il serait cependant très dangereux d'invoquer la diffusion sanguine et la traversée méningée de l'antibiotique pour proposer la streptomycinothérapie par la seule voie intra-musculaire dans le traitement des méningo-encéphalites tuberculeuses.

Nous avons montré le danger qu'il y a, à différer l'instauration d'une thérapeutique locale par injection intra-rachidienne. En effet, lorsque l'ensemencement encéphalique aura été massif et lorsque l'inoculation de la méninge résultera de la rupture d'un ou de plusieurs tubercules riches en bacilles, les concentrations antibiotiques obtenues par la seule voie intra-musculaire d'administration de la streptomycine, risqueront toujours d'être insuffisantes. **On expose alors le**

germe à une concentration antibactérienne inférieure au taux bactériostatique, courant ainsi le risque de voir se développer une résistance acquise.

Plus fréquemment, on assiste à la production de cette réaction d'arachnoïdite fibro-caséeuse qui enkyste les zones bacillifères et les met à l'abri de l'agent anti-bactérien.

Ces foyers caséeux encéphaliques isolés de la vascularisation cérébrale et ces réactions d'arachnoïdite adhésive de la base cloisonnant les espaces méningés, réalisent autant d'obstacles anatomiques à la réalisation d'une concentration bactériostatique au contact du germe. **Plus encore que la résistance acquise, ces lésions anatomiques nous paraissent expliquer le pronostic redoutable de ces formes, pronostic encore aggravé par le retard avec lequel une thérapeutique locale correcte aura été instituée.**

CHAPITRE II

CONSEQUENCES PRATIQUES

I. — CRITERES DE DIAGNOSTIC PRECOCE DE LA PARTICIPATION MENINGO-ENCEPHALIQUE AU COURS DE MILIAIRES TUBERCULEUSES

Nous n'insisterons pas sur les problèmes que soulève la recherche d'une miliaire tuberculeuse devant l'apparition d'un syndrome méningo-encéphalique. Ceci nécessite une étude particulière qui sort du cadre de notre thèse. Nous voulons cependant rappeler **la nécessité de pratiquer systématiquement un examen radiographique pulmonaire et de rechercher les signes de diffusion d'une tuberculose miliaire devant toute manifestation méningo-encéphalique ou devant tout état fébrile avec altération progressive de l'état général, asthénie, anorexie, amaigrissement qui ne fait pas sa preuve.**

Le but de ce dernier chapitre est d'essayer de mettre en valeur les critères sur lesquels peut s'appuyer le clinicien pour porter un diagnostic précoce d'atteinte méningo-encéphalique au cours d'une miliaire tuberculeuse.

Etant donné l'extrême rareté des épisodes méningés curables et l'exceptionnelle gravité de tout retard dans la mise en œuvre du traitement intra-rachidien, **ces manifestations méningo-encéphaliques devront toujours être considérées comme des méningites tuberculeuses en puissance.**

Quels sont donc les signes attirant précocément l'attention vers l'appareil méningo-encéphalique ?

A. — SIGNES DE SOUFFRANCE ENCEPHALIQUE

Nous insisterons sur la valeur des modifications caractérielles et des troubles oculaires portant essentiellement sur

la musculature extrinsèque, véritables signes d'alarme qui appellent des examens complémentaires et une surveillance quotidienne du malade.

Nous insisterons moins sur l'électro-encéphalogramme car nous manquons d'observations suffisantes pour pouvoir en tirer des conclusions pratiques.

Cependant, dans une publication récente de MATTEI, GASTAUT et leurs élèves, concernant la valeur pronostique de l'électro-encéphalogramme au cours du traitement par la streptomycine des méningites tuberculeuses et des miliaires chez l'adulte, **il semble possible à ces auteurs « d'étendre encore l'intérêt des examens électro-encéphalographiques pour leur donner, dans certains cas, une valeur diagnostique ».** Ils citent deux observations dans lesquelles des altérations de l'électro-encéphalogramme précédaient de plusieurs semaines les manifestations cliniques et liquidiennes de l'atteinte méningée.

Ces anomalies de l'électro-encéphalogramme se caractérisent le plus souvent par une hypersynchronie lente, bilatérale et généralement symétrique, en rapport avec l'altération des structures sous-corticales. Ces signes traduiraient l'existence d'une pachy-méningite de la base ou d'une épendymite ventriculaire.

A côté de ces tracés de souffrance basilaire, EUZIERE, CHAPTAL et PASSOUANT décrivent des dysrythmies irrégulières, généralisées ou localisées, qui seraient le fait de méningo-corticalites.

Ces signes s'expliquent facilement au cours de l'évolution d'une méningite tuberculeuse, mais leur signification paraît plus difficile à apprécier quand ils apparaissent au cours des miliaires aiguës avant tout signe méningé.

La majorité des auteurs est d'accord pour signaler l'importance de **l'examen ophtalmologique du fond d'œil.**

Il peut nous révéler deux ordres de modifications :

1°) **Des tubercules choroïdiens** : Ils se présentent sous des aspects variables :

a) La tuberculose miliaire disséminée de la choroïde, caractérisée par la constatation de petites taches claires, rosées ou jaunâtres, à bords flous, en nombre variable.

b) Le gros tubercule solitaire de la taille d'un diamètre papillaire, isolé ou associé à une miliaire disséminée.

c) Un volumineux tuberculome mesurant quatre à cinq millimètres.

Ces manifestations caractéristiques de l'infection tuberculeuse permettent de porter un diagnostic étiologique lorsque l'image radiologique est d'interprétation difficile. Elles permettent, en outre, d'affirmer **l'authenticité de certaines formes radiologiques de miliaires pulmonaires vues précocement réalisant un aspect granulo-réticulé.**

La constatation des tubercules choroïdiens apporte enfin la preuve de la dissémination du processus bactériémique dans le domaine de la circulation cérébrale sans qu'on puisse cependant affirmer sa fixation sur les méningees. Elle justifie immédiatement la vérification liquidienne et permet parfois de porter un diagnostic précoce. Nous rappellerons l'observation n° 13 de B. ITALO (citée plus haut) qui nous paraît particulièrement démonstrative.

2°) **Des altérations des nerfs optiques**: Leur apparition au cours d'une miliaire revêt une valeur considérable.

Il s'agit, soit d'une hyperhémie avec flou des bords papillaires, soit d'un œdème, ou d'une stase, isolés ou associés aux tubercules choroïdiens.

Ils reflètent un trouble de l'hydraulique céphalo-rachidienne. Leur constatation précoce traduit, le plus souvent, une poussée d'œdème cérébral, atteste la souffrance de l'encéphale et commande la vérification liquidienne qui sera toujours faite prudemment par voie atlo-occipitale sur le sujet couché.

Déjà, en 1931, ECKSTEIN signalait l'existence d'œdème papillaire transitoire dans certains syndromes méningés curables au cours des tuberculoses miliaires.

Plus tardivement, au cours d'une méningo-encéphalite déclarée, ils ont beaucoup plus une valeur pronostique que diagnostique, traduisant soit une poussée d'œdème, soit le plus souvent un processus de cloisonnement, obstacle à l'écoulement normal du liquide céphalo-rachidien.

Nous ne mentionnerons pas les autres symptômes encéphaliques tels que les troubles sphinctériens, tels que les signes de souffrance des centres neuro-végétatifs qui nous paraissent beaucoup trop tardifs.

B. — SIGNES DE SOUFFRANCE MENINGEE

1°) **Signes cliniques :**

Nous ne retiendrons que la céphalée, seul symptôme véritablement précoce, signe d'alarme de valeur indiscutable, méritant d'occuper une place à part.

Les vomissements, la constipation, la raideur de la nuque, le signe de Kernig, entre autres, sont des symptômes qu'il faut savoir ne pas attendre.

Naturellement, lorsque la miliaire pulmonaire est déjà sous streptomycinothérapie et lorsque les signes généraux propres à cette affection seront en voie de régression, une reprise thermique, une chute de la courbe pondérale, la réapparition de l'asthénie, de l'anorexie, seront aussi des signes pouvant attirer l'attention vers la méninge et devront, de même que la céphalée, imposer une vérification liquidienne.

2°) **Signes liquidiens :**

Nous voulons insister tout d'abord sur la nécessité absolue de ne pas attendre l'apparition du syndrome classique :

— Hyperalbuminose;
— Réaction cytologique;
— Hypochlorurachie;
— Hypoglycorachie.

En effet, depuis la pratique courante de la ponction lombaire systématique, nous avons constaté la fréquence d'anomalies liquidiennes discrètes et dissociées portant essentiellement sur l'albumine et les cellules.

Déjà, de nombreux auteurs, en particulier SEDAILLIAN et ses élèves, avaient constaté qu'au début de ces méningites satellites des miliaires aiguës, l'hypoglycorachie était un signe très inconstant habituellement postérieur à l'hypercytose et aux modifications de l'albuminorachie.

Pour EXBRAYAT, une glycorachie normale ou subnormale ne doit pas être considérée à elle seule comme un obstacle contre le diagnostic de méningite tuberculeuse.

De même, tout en reconnaissant **la valeur indiscutable de l'hypochlorurachie dans le diagnostic et la conduite du traitement des méningites tuberculeuses,** l'étude de nos observations nous permet d'affirmer que dans le cas de méningo-

encéphalite associée à une miliaire, **ce signe est en général tardif. Cependant, l'abaissement progressif et prolongé du taux des chlorures au cours d'un traitement intra-rachidien institué sur la simple constatation d'une réaction albumino-cytologique aura une valeur incontestable signant à posteriori l'existence d'une méningo-encéphalite tuberculeuse.**

Il faudra donc accorder une grosse valeur à toute élévation, si légère soit-elle, de l'albuminorachie et du nombre des cellules.

Deux recherches qui ne sont pas de pratique courante ont été signalées récemment comme ayant une réelle valeur pour le dépistage des réactions méningées fréquemment associées à la miliaire pulmonaire :

— **Le dosage du cholestérol rachidien;**

— **La mesure de la perméabilité méningée.**

1°) GERMAIN et BABIN ont, depuis longtemps, attiré l'attention sur l'importance du dosage de la cholestérorachie pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse.

Dans un article récent, AUDOYE et BEHARD, insistent sur la précocité de l'hypercholestérorachie dans les manifestations méningées au cours de la tuberculose miliaire :

« A l'état normal, disent-ils, le liquide céphalo-rachidien ne contient que des traces de cholestérol (1,14 milligrammes selon THOMAS). Cette faible quantité est négligeable à côté des taux pathologiques de l'ordre de 0,05 à 0,20 gramme pour mille rapportés par GERMAIN et que nous avons retrouvé nous-mêmes. »

Ils préconisent l'emploi de la réaction colorée de LIEBERMANN avec la technique de GRIGAUT adaptée aux faibles teneurs du liquide spinal. Ils signalent la spécificité de l'hypercholestérorachie au cours de la méningite tuberculeuse : « C'est ainsi, disent-ils, qu'au cours des méningites lymphocytaires curables, le taux du cholestérol rachidien ne dépasse jamais 0,01 gramme pour mille. »

2°) Depuis l'introduction de la streptomycine en thérapeutique, de nombreux auteurs, SMITH, VOLHEIM, et CAIRNS, Etienne BERNARD et ses collaborateurs, ont constaté l'imperméabilité des méninges saines à l'antibiotique contrastant avec le passage facile du médicament à travers les méninges irritées.

Opérant avec la méthode de SUREAU et CHABERT,

DAMADE et ses élèves ont constaté que l'augmentation du taux de la streptomycine dans le liquide céphalo-rachidien avait une réelle valeur diagnostique.

Selon ces auteurs, l'augmentation de la perméabilité méningée à la streptomycine est un test très précoce d'ensemencement des méninges au cours des tuberculoses miliaires.

Normalement, la streptomycine ne se retrouve dans le liquide spinal qu'à l'état de faibles traces inférieures à 1 gamma par centimètre cube. Lorsque le taux rachidien oscille entre 1,5 gamma et 4 gamma, l'atteinte méningée doit être fortement suspectée.

Ce test n'a de valeur que lorsque les sujets sont soumis à un traitement de 2 grammes de streptomycine par jour (par voie intra-musculaire uniquement). Le prélèvement du liquide céphalo-rachidien doit se faire deux heures et demi après l'injection.

DAMADE propose aussi un test à la fuchsine : On pratique une injection sous-cutanée de 5 cm^3 d'une solution de fuchsine à 5 %, quatre-vingt-dix minutes avant la ponction lombaire. A l'état normal, elle ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien. Lorsque la perméabilité est augmentée, la fuchsine colore le liquide céphalo-rachidien avec une intensité assez bien proportionnée à l'état clinique et à la perméabilité à la streptomycine.

II. — CONDUITE THERAPEUTIQUE

Tels sont les signes cliniques et liquidiens qui nous paraissent revêtir une importance primordiale pour le diagnostic précoce de la participation méningo-encéphalique au cours des miliaires.

En résumé, **devant un malade atteint de miliaire pulmonaire, nous devons toujours penser à la possibilité d'une atteinte méningo-encéphalique.**

Plusieurs éventualités peuvent se présenter :

1°) Notre attention est attirée par l'**apparition de petits signes cliniques évocateurs d'une souffrance méningo-encéphalique.**

Les résultats de la ponction lombaire pratiquée alors peuvent se schématiser de la façon suivante :

a) Dans un premier cas : **Le liquide céphalo-rachidien est nettement perturbé;** l'albumine est au-dessus de 0,80 grammes par litre, le nombre des cellules dépasse 100, les chlorures sont au-dessous de 6,80 et le glucose au-dessous de 0,45.

Le diagnostic ne fait pas de doute.. A la streptomycinothérapie par voie générale sera associé le traitement intra-rachidien à raison de une injection de 0,05 gramme par jour pendant un minimum de 10 jours. Si l'état général du malade s'améliore, **si la courbe de chlorures est ascendante,** on sera autorisé à espacer progressivement les injections intra-rachidiennes. D'abord une tous les deux jours, puis deux par semaine. Il est évident que tant que les chlorures resteront stationnaires, on maintiendra le rythme en cours. Si la courbe descend on reprendra immédiatement le rythme d'attaque (1 injection intra-rachidienne par jour).

b) Dans un deuxième cas : **le liquide céphalo-rachidien est** normal : 0 à 3 cellules; albumine 0,20 à 0,30; chlorures 7 à 7,35; glucose 0,65 à 0,70.

On peut supposer à priori que ce malade est indemne de toute contamination bacillaire au niveau de ses méninges. Cependant, l'existence de signes cliniques de souffrance méningo-encéphalique, signes qui, en l'absence de toute modification liquidienne, évoquent **le « méningisme » décrit par DUPRE,** devra tenir notre attention en éveil et imposer une ponction lombaire de contrôle dans un délai de trois à quatre jours, à répéter si nécessaire. Nous avons vu que dans certains cas les signes cliniques pouvaient précéder d'une dizaine de jours l'apparition des perturbations liquidiennes.

c) Dans un troisième cas, **le liquide céphalo-rachidien est légèrement perturbé :** albumine, 0,30 à 0,60; cellules, 5 à 50; chlorures et glucose normaux.

Nous devons considérer ces manifestations comme une méningo-encéphalite au début et instituer immédiatement un traitement intra-rachidien dont le rythme sera comparable à celui prescrit dans le premier cas.

2°) Nous venons d'envisager les différents cas où l'attention pouvait être attirée par l'apparition de signes cliniques d'atteinte méningo-encéphalique. Mais nous voulons de nouveau insister sur la nécessité absolue **de savoir ne pas les attendre pour pratiquer une ponction lombaire de contrôle. La rachicentèse sera systématique dans tous les cas de mi-**

liaire pulmonaire avec ou sans signe de diffusion dans le domaine de la circulation cérébrale.

a) Le **liquide céphalo-rachidien pourra être normal.** Cela ne doit pas interdire un contrôle ultérieur.

b) Le **liquide céphalo-rachidien pourra être légèrement perturbé,** se rapprochant du troisième cas précédent : Albumine, 0,30 à 0,60; Cellules, 0 à 50; Chlorure et glucose normaux.

Cependant, ici il n'y a pas de signes de souffrance méningo-encéphalique.

On devra alors examiner avec attention le fond d'œil, doser la streptomycine dans le liquide céphalo-rachidien, peut-être même rechercher le taux de la cholestérorachie.

Si ces examens sont positifs, ce seront autant d'arguments de plus en faveur du diagnostic de méningo-encéphalite tuberculeuse au début. Mais, même en leur absence, nous rappellerons que toute manifestation méningée, si fruste soit-elle, doit être considérée comme **une méningite en puissance** et nous commencerons un traitement intra-rachidien; cependant, il sera moins rigoureux. Nous débuterons par une injection intra-rachidienne tous les deux jours, en nous fixant au maximum un délai de quinze jours comme temps d'observation. Si durant cette période, nous voyons l'état du malade s'altérer, des signes cliniques méningo-encéphaliques apparaître et **surtout le taux des chlorures s'abaisser,** nous n'hésiterons pas à considérer ce malade comme un méningétique au début et nous le traiterons comme tel.

Si durant cette période, les signes cliniques ne se modifient pas, le taux des chlorures reste au-dessus de 7 grammes, nous espacerons très rapidement les injections intra-rachidiennes. (Il est évident que le liquide céphalo-rachidien sera prélevé avant chaque injection de streptomycine à fin d'examen et au moindre signe d'abaissement du taux des chlorures, notre conduite thérapeutique sera modifiée parallèlement aux modifications cliniques et biologiques.)

Cette méthode thérapeutique, basée sur l'évolution clinique et liquidienne de chaque cas particulier, présente l'énorme avantage de pouvoir s'adapter à toutes les formes de manifestations méningo-encéphaliques, que ce soit la méningite tuberculeuse classique, ou que ce soit un simple épisode méningé dont seule l'évolution signera la nature.

CONCLUSIONS

L'association d'une méningo-encéphalite et d'une miliaire tuberculeuse est particulièrement fréquente et grave. L'étude clinique de trente-neuf observations recueillies dans la clinique médicale de notre Maître M. le Professeur TAPIE, nous a permis d'envisager quelques-uns des problèmes diagnostiques, nosologiques, pathogéniques et thérapeutiques que soulèvent les manifestations méningo-encéphaliques survenant au cours des miliaires tuberculeuses de l'adulte.

Il est en général facile de mettre en évidence la miliaire pulmonaire par la pratique systématique d'une radiographie pulmonaire chez tous les sujets atteints ou suspects de méningo-encéphalite tuberculeuse. Il est, par contre, infiniment plus délicat, d'affirmer l'existence d'une participation méningo-encéphalique et d'en préciser la nature, lorsqu'elle survient au début ou dans le cours du traitement d'une miliaire tuberculeuse par la streptomycine.

1°) **Dans un premier groupe de cas,** le diagnostic de méningo-encéphalite tuberculeuse peut être porté sans difficulté dès le premier examen du malade, grâce à des signes méningés ou encéphaliques typiques; ils conduisent à pratiquer une rachicentèse : celle-ci montre les modifications caractéristiques du L. C. R.. Méningite et miliaire sont associées d'emblée; le traitement de la méningite s'impose.

Sur 16 malades entrant dans ce groupe, nous n'avons enregistré que 4 guérisons.

2°) **Dans le deuxième groupe (14 cas),** c'est au cours du traitement antibiotique de la miliaire, ou même par l'arrêt de la streptomycinothérapie, que la constatation des signes de souffrance encéphalique ou d'irritation méningée attire l'attention sur une localisation neurologique possible. Les modifications cytochimiques du L.C.R. sont très nettes. Malgré les conditions meilleures de surveillance clinique, le

diagnostic de l'atteinte encéphalo-méningée est vraisemblablement tardif. Les résultats thérapeutiques s'avèrent des plus médiocres (12 décès)

3° **Le troisième groupe (9 cas)** comprend des malades chez lesquels ce sont les résultats de la ponction lombaire, pratiquée d'une façon systématique ou plus rarement commandée par l'apparition d'une légère céphalée, qui ont attiré l'attention sur la possibilité d'une réaction encéphalo-méningée.

Les modifications liquidiennes sont discrètes et dissociées (albuminose et lymphocytose modérées; chlorurachie, et glycorachie souvent normales), lors de la première ponction. En général, au cours de l'évolution, le tableau clinique et biologique se complète. **La majorité de ces malades (8 sur 9) ont évolué comme des méningo-encéphalites tuberculeuses typiques: Deux d'entre eux furent immédiatement traités à un stade purement liquidien avant l'apparition des signes cliniques: tous deux ont guéri.**

Six ne furent traités que dans une moyenne de vingt jours après l'apparition des premières perturbations cytochimiques, 5 sont décédés, 1 a guéri, mais vient de faire une rechute.

Dans un seul cas, nous avons noté **une régression rapide et définitive.**

Ces états méningés caractérisés par des signes cliniques discrets ou absents, des modifications cytochimiques dissociées du L.C.R., ont particulièrement retenu notre attention. Ils peuvent évoluer schématiquement de deux façons:

1°) **Vers l'aggravation des perturbations biologiques et l'apparition ultérieure des signes cliniques réalisant un tableau de méningo-encéphalite typique.** Ces cas pouvaient donc être considérés comme le prélude d'une méningite tuberculeuse authentique.

2°) **Vers la régression des signes d'alarme et des modifications liquidiennes.** Les examens ultérieurs permettent de conclure à la guérison clinique et biologique. Cette guérison peut être durable ou transitoire; dans ce cas, une rechute marque l'apparition du tableau classique de la méningo-encéphalite tuberculeuse.

Ces faits ont été parfois interprétés comme une réaction séreuse d'irritation méningée au contact d'un foyer encéphalique sous-cortical. Il nous semble logique de penser que la streptomycinothérapie administrée par voie générale, bien que le plus souvent insuffisante pour conduire à la guérison d'une méningite déclarée, a pu dans ces cas retarder et masquer le début réel de la localisation méningée; elle crée une période cliniquement latente pendant laquelle des processus anatomo-pathologiques peuvent se développer à bas bruit.

Il importe donc de rechercher systématiquement la participation méningo-encéphalique au cours de toute miliaire tuberculeuse. La constatation des signes de souffrance encéphalique ou d'irritation méningée étant souvent tardive, la ponction lombaire doit être pratiquée systématiquement et répétée régulièrement, tout au long du traitement et avant l'arrêt de ce dernier.

La constatation d'une anomalie cytochimique la plus minime soit-elle (même avec un taux normal de chlorures ou de glucose) doit faire considérer ces états méningés comme une méningo-encéphalite en puissance et déclencher la mise en œuvre du traitement intra-rachidien.

Cette attitude implique la prolongation du traitement général de façon continue pendant une durée minima de neuf mois, donc très au delà de la guérison radio-clinique de la miliaire pulmonaire. Il comporte de plus, obligatoirement, les injections intra-rachidiennes de streptomycine. Le siège (lombaire, cisternal ou susorbitaire), la fréquence et le nombre de ces ponctions sont fixés d'après l'évolution clinique et surtout biologique; la courbe des chlorures notamment, devient alors un excellent guide.

Le pronostic très sombre de l'association miliaire-méningite tuberculeuse justifie la mise en œuvre du diagnostic le plus précoce possible de la réaction méningée et l'instauration immédiate du traitement local dès la constatation de la plus minime altération liquidienne.

Le Président de thèse,
TAPIE.

VU : le Doyen,
CH. LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 4 juin 1952.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELILLE. — Les processus anatomo-pathologiques de la méningite et les indications du traitement précoce par la streptomycine. *(Académie de Médecine,* 27 janvier 1948.)

ARNAL (Mlle). — L'encéphalite tuberculeuse. *(Thèse Montpellier,* avril 1944.)

AUDOY (H.) et BEHAR (S.). — De la surveillance du liquide céphalo-rachidien au cours de la tuberculose miliaire du poumon. *(Semaine Médicale,* 27, 1951, n° 47, 441-444.)

BARIETY (M.), VITTOZ (A.) et FLURIN (R.). — Streptomycino-résistance dissociée. *(Bulletin et Mémoire de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris,* 1949, 65, 1216-1221.)

BEHAR (S.). — Surveillance du liquide céphalo-rachidien au cours des miliaires pulmonaires traitées par la streptomycine. *(Thèse Paris,* 1950.)

BERNARD (E.). — L'Avenir des tuberculoses pulmonaires miliaires traitées par la streptomycine. *(Semaine Médicale des Hôpitaux de Paris,* 29 juin 1951, 881.)

BERNARD (E.), KREIS (B.), et LOTTE (Mlle A.). — Quelle conduite tenir en présence d'une réaction méningée humorale discrète en l'absence de signes cliniques chez les malades atteints de tuberculose miliaire des poumons. *(B.M.S.M.H.P.,* 1949, 65, 1023, 1027.)

BERNARD (E.), KREIS (B.), LOTTE (Mlle A.). — Tuberculose traitée par la streptomycine. *(Expansion scientifique française,* édition 1949.)

BERNARD (E.), KREIS et LOTTE (Mlle). — La streptomycino-résistance selon les formes de la tuberculose et son incidence sur la conduite du traitement. *(Presse Médicale,* 1949, 57, 965, 966.)

BERNARD (E.), KREIS (B.), LOTTE (A.), PALEY (P. Y.) et MANTOUX (G.). — La tuberculose miliaire des poumons et son traitement par la streptomycine. *(Sem. des Hôpitaux de Paris,* 1949, 2087, 2094.

BERNARD (E.), KREIS, MANTOUX et LOTTE (Mlle). — Intérêt de la recherche des signes de diffusion au cours des tuberculoses pulmonaires de type miliaire et nodulaire. *(Bull. et Mém. de la Société de Médecine des Hôp. de Paris,* 29 octobre 1948, 1005.)

BERNARD (E.), KREIS, LOTTE, CHICHE et PALEY. — La méningite tuberculeuse de l'adulte traitée par la streptomycine : deux années d'expérience. *(Semaine des Hôpitaux,* 30 juin 1949, 2053.)

BERNARD (E.), KREIS (B.) et GRUMBAGG. — Concentration en streptomycine du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement par voie générale des méningites tuberculeuses. *(C. R. Société Biol.,* 1948, CXL, XX, nos 7, 8, 445.)

BERNHEIM (M.), et LANTERNIER (Mlle J.). — La phase latente de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *(J. M. de Lyon,* 20 avril 1952, 383, 389.)

BERTOYE (P.), MONNET (P.) et THIVOLET (J.). — Brèves considérations sur le traitement de trente-quatre méningites tuberculeuses dans un service hospitalier d'enfants et les résultats obtenus. *(J. M. Lyon,* 20 mai 1951, 447, 452.)

BIDOU (S.). — Recherches sur l'infection tuberculeuse des méninges. *(Thèse Paris,* 1937.)

BOURGEOIS (P.). — Tuberculose pulmonaire et pleurale. *(Edit. Flammarion,* 1950.)

BOUVET DE LA MAISONNEUVE. — L'encéphalite tuberculeuse : Etude clinique et anatomo-pathologique. *(Thèse Montpellier,* 1951.)

BUNN (P. A.). — Two-Years Follow up Report of patients with miliary and meningeal tuberculosis treated with streptomycin. *(Am. Jour. Méd. Sci.,* february 1950, 219, 127, 132.)

BUNN (P. A.). — One hundred cases of miliary and meningeal tuberculosis treated with streptomycin. *(Am. Jour. Méd. Sci.,* 1948, 216, 286, 315.)

CAIRNS (H.), SMITH (H.), VOLHUM (R. L.). — Tuberculous meningitis. *(The Jama,* septembre 1950, 144, 92, 96.)

CARRIERE. — Etude critique de quatre-vingt-quatre cas de méningite tuberculeuse traités dans le sens de streptomycino-thérapie de Toulouse. *(Thèse Toulouse,* 1950.)

CHAPTAL (J.), BRUNNEL et JEAN. — Le diagnostic précoce de la méningite tuberculeuse du nourrisson et de l'enfant, et son traitement. *(Société pédiatrie Montpellier,* novembre 1949.)

CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.), BRUNEL (R.) et LATOUR, LEVY. — A propos des méningo-encéphalites et des encéphalites tubercu-

leuses de l'enfant traitées par la streptomycine. Etude electro-encéphalographique. *(Presse Médicale,* 22 janvier 1949, 93.)

CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.) et JEAN (R.). — Les réactions méningées curables de la tuberculose primo-secondaire de l'enfant. *(Sem. Hôp. de Paris,* 1949, 2859.)

CHAPUY (A.) et BRUN (J.). — Les méningites tuberculeuses curables. *(J. M. Lyon,* 24, 1934.)

CREIX, LEVY, VINCENDEAU et PROVENSAL. — Deux cas d'épisodes méningo-encéphaliques bacillaires curables. *(Société de Méd. Chir. de Bordeaux,* 3 décembre 1948.)

DAMADE (R.) et DULONG DE ROSNAY (C.). — Le traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine. *(Journ. de Méd. de Bordeaux,* n° 6, juin 1949.)

DAMADE (R.) et DULONG DE ROSNAY. — Le diagnostic précoce des méningites au cours des miliaires. *(Journ. Méd. de Bordeaux,* décembre 1950, 127, 813, 815.)

DEBRE, MONBRUN, THIEFFRY, BRISSAUD et LAVAT. — L'examen ophtalmoscopique dans la méningite tuberculeuse et la méningite de l'enfant. *(Arch. d'Ophtal.,* 1948, 139, 150.)

DEBRE (R.), THIEFFRY (S.) et BRISSAUD (H.). — La streptomycine appliquée au traitement de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose miliaire chez l'enfant. *(Masson, éditeur,* 1948.)

DEBRE, BRISSAUD, MOSZICONACCI et RENAUX. — Réactions méningées discrètes ou formes initiales de méningite tuberculeuse. *(Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1949, 14 octobre.)

DELAUDE (A.). — Contribution à l'étude des bacilles tuberculeux résistant à la streptomycine et au P. A. S. *(Thèse Toulouse,* 1950.)

DOLLFUS (A.) et AUVERT (Mme J.). — Les lésions ophtalmoscopiques au cours des méningites tuberculeuses et des miliaires pulmonaires traitées par la streptomycine. *(Sem. des Hôp. de Paris,* 10 mars 1950, 19, 854, 857.)

DUFOURT (A.), BRUN (J.), VIALLIER (J.) et KALB (J. C.). — Streptomycino-dépendance bactériologique et aggravation clinique par la streptomycine. *(J. M. Lyon,* 20 avril 1951, 351, 356)

DUFOURT (A.). — Traité de phtisiologie clinique. *(Vigot, éditeur,* 1945.)

EXBRAYAT (Ch.). — Les problèmes que pose le traitement par la streptomycine de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *(Thèse Lyon,* 1949.)

FELD (M.). — Etude neuro-chirurgicale de la méningite tuberculeuse. *(Sem. des Hôp. de Paris,* 22 novembre 1949, n° 86.)

FELD (M.). — Tubercules du cervelet au cours d'une granulie. Ablation. Guérison. *(Sem. des Hôp. de Paris,* 14 janvier 1949, n° 25.)

FOUQUET (J.). — Le diagnostic précoce de la méningite tuberculeuse. *(Sem. des Hôp. de Paris,* 1950, 19, 844, 849.)

FOUQUET (J.), HEIMANN (Mlle V.), TEYSSIER (L.), MEYER (B.) et GIRAUD. — Réflexions sur les méningites survenant au cours des miliaires et des primo-infections traitées par la streptomycine. *(Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 25 novembre 1949, 1264, 1270.)

FOUQUET (J.), MEYER (B.), HENNEQUET (N.) et HEIMANN (Mlle V.). — Résultats de deux ans de traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant par la streptomycine au Centre de la Salpêtrière. *(Bull. et Mém. de la Soc. Méd. de Paris,* 1949, 65, 553, 557.)

GERMAIN. — Nouvelles notes de cholesterorachie. *(Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 4 novembre 1938.)

GERMAIN et BABIN. — Cholesterorachie et méningite tuberculeuse. *(Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 12 octobre 1937, n° 27.)

GIRARD (M.). — L'acide para-amino-salicylique. *(Journ. Méd. Lyon,* 5 septembre 1950, 751, 755.)

GONIN (A.), GALY (P.), EXBRAYAT (Ch.), NOEL (G.) et COLIN (M.). — Contribution à l'étude du traitement et du pronostic des méningites tuberculeuses. *(J. M. Lyon,* 1950, 31, 237, 252.)

GOUIN (A.) et NOEL (G.). — Réactions méningées lymphocytaires spontanément curables contemporaines du virage de l'allergie tuberculeuse. *(Presse Méd.,* 1949, 57, 812.)

GROS et MIROUZE. — Tuberculomes multiples du cerveau. Rapport avec l'encéphalite et la méningite tuberculeuse. *(Sem. des Hôp. de Paris,* 30 novembre 1950, 4556.)

JUNOD. — Perméabilité méningée générale et perméabilité méningée aux antibiotiques. *(Thèse Paris,* 1949.)

LINCOLN (E. M.). — Tuberculous meningitis in children. *(The America reviews of Tuberculosis,* 56, 75, 109, 1947.)

LINCOLN (E. M.) et KIRMSE (W.). — The diagnosis and treatement of tuberculous meningitis in children. *(The Am. J. of. Méd. Sci.,* 219, 1950, 382, 393.)

LINCOLN (Em.) et KIRMSE (W.). — Streptomycin-promizole therapy of miliary and meningeal tuberculosis in children. *(Am. Rev. of Tub.,* february 1950, 61, 159, 170.)

MAC GREGOR and GREEN. — Tuberculosis of central nervous sys-

tem with special reference to tuberculous méningitis. *(J. Path. et Bact.*, 45, 613, 1937.)

MASSARY et LECHELLE. — Episodes méningés bacillaires curables au cours de la tuberculose pulmonaire. *(Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 mars 1920.)

MATTEI (Ch.), GASTAUT (H.) PAYAN (H.), BALOZET (P.) et CHOUX (J.). — Valeur pronostique de l'électro-encéphalogramme au cours du traitement par la streptomycine chez l'adulte des méningites tuberculeuses et des miliaires. *(Presse Méd.*, 59, 28 juillet 1951, 1057, 1059.)

MERIEL. — Contribution à l'étude de la glycorachie. *(Thèse Toulouse*, 1927.)

MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. *(Thèse Montpellier*, 1911.)

MONBRUN et LAVAT. — Manifestations ophtalmoscopiques de la granulie et de la méningite tuberculeuse. *(Arch. d'Ophtal.*, 1948, 170.)

MORIN (M.), NEHLIL (J.) et PICHON (R.). — La streptomycine. *(Masson*, Paris, 1949.)

MORITZ (D.). — Recherches sur la pathogénie de la réaction tuberculeuse toxico-allergique chez l'enfant. *(Helvetia poediatrica acta*, 1947, 332, 338.)

MULLER (B.) et ANNINO (A.). — A propos du traitement de la méningite tuberculeuse ; la méthode de C. Cocchi. *(J. M. Lyon*, 1950, 31, 395, 398.)

PAISSEAU (G.) et LAQUERIERRE (Mlle). — Episodes méningés tuberculeux curables et bacillose méningée. *(Annales de Méd.*, février 1935.)

PARAF (J.). — Le traitement de la tuberculose par l'acide para-amino-salicylique. *(Le Phare Médical*, 3 avril 1950.)

PARAF (J.), DESENODES (J.), PARAF (Mlle M.). — Association streptomycine-acide P.A.S. dans le traitement des miliaires et des méningites tuberculeuses. *(Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1949, 1-2, 57.)

RAYBAUD et VILLA. — La méningite lymphocytaire aiguë curable tuberculeuse. *(Com. Médical des Bouches-du-Rhône*, 31-III-47.)

RIBAUT (L.). — Contribution à l'étude anatomo-clinique des méningites tuberculeuses (les méningo-diencéphalites). *(Thèse Toulouse*, 1950.)

RICH et MAC GORDOCK. — The pathogenesis of tuberculous méningitis. *(Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 52, pp. 6-38, 1933.)

RISER (M.). — Les méningites tuberculeuses. *(Traité de Méd.*, tome XVI, 596-613, *Masson*, 1949.)

RISER (M.). — Le liquide céphalo-rachidien. *(Traité de Méd.*, tome XV, pp. 482-515, *Masson*, 1949.)

SEDALLIAN (P.), MARAL (R.), EXBRAYAT (Ch.). — Réflexions sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *(J. Méd. de Lyon*, 5 août 1950, 643, 672.)

SEDALLIAN (P.), MARAL (R.), EXBRAYAT (C.), CARRON (R.), MADONA (G.), KALB et CHAVANIS. — Valeur séméiologique de la glycorachie au cours de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *(J. M. Lyon*, 20 août 1951, p. 755.)

SEDALLIAN (P.), MARAL (R.), TRAEGER (J.), AVENTURIER (G.). — La perméabilité des méninges au cours des méningites, particulièrement au cours des méningites tuberculeuses. *(J. M. de Lyon*, 5 août 1950, 673, 677.)

SEDALLIAN (P.), GALY, VIAUTEL, MOINECOURT, MARAL, EXBRAYAT. — Les problèmes actuels posés par la méningite tuberculeuse de l'adulte. *(J. M. Lyon*, 5 juillet 1948, 477-490.)

SEDAILLIAN (P.) MARAL (R.), EXBRAYAT (Ch.), SCHMITT (Mme). — Rôle dans le déterminisme des rechutes de miliaires d'un foyer bacillaire résiduel persistant après le traitement streptomyciné. *(J. M. Lyon*, 5 août 1949, 485-487.)

SIGUIER, WELTI, NODEY, HERMAN. — Réactions méningées latentes découvertes par la ponction lombaire systématique au cours de la primo-infection tuberculeuse récente. *(B.M.S.M.H.P.*, 12 mai 1950.)

SMITH, VOLHUM et CAIRNS. — Treatment of tuberculous meningitis with streptomycin. *(The Lancet*, 254, pp. 627-636, 1948.)

J. TAPIE. — Les indications de la ponction lombaire dans le miliaires tuberculeuses. *(Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1950, 222-223.)

TAPIE (J.). — Rechute et récidive de méningite tuberculeuse chez un sujet traité avec succès par la streptomycine. *(Soc. des Hôp. de Paris*, 65, 2 septembre 1950.)

TAPIE (J.), LAPORTE (J.), MONNIER (J.). — Les indications de la ponction lombaire dans la conduite du traitement des miliaires tuberculeuses. *(Soc. Hôp. de Paris*, 1949, 44, 1877-1881.)

TAPIE (J.), LAPORTE (J.), MONNIER (J.). — Le diagnostic de la méningite tuberculeuse. *(Réunion de pneumophtisiologie du S. O. et des Pyrénées*, 21, 22 avril 1950.)

TAPIE (J.), MONNIER (J.), DELAUDE (A.), GONTIER (Mlle). — Le dosage des chlorures du liquide céphalo-rachidien dans le

diagnostic et la conduite du traitement des méningites tuberculeuses. (*P. M.* 58, 1950, 809-810.)

TAPIE (J.), LAPORTE (J.), MONNIER (J.), GONTIER (Mlle), TURNIN. — L'éosinophilie sanguine chez les sujets atteints de miliaires ou de méningite tuberculeuse et traités par la streptomycine. (*Poumon*, avril 1951, n° 4, 189-196.)

THOMAS (I.), PERRY (M. D.). — Natural history and pathogenesis of miliary and meningeal tuberculosis in children ; analysis of 163 Cases. (*Pédiatries*, june 1950.)

TOURNIE (A.). — Examen ophtalmoscopique dans la méningite tuberculeuse et la granulie. (*Thèse Toulouse*, 1948.)

VIAUD (G.). — Tuberculoses miliaires pulmonaires de l'adulte : leur traitement par la streptomycine. (*Thèse Bordeaux*, 1949.)

ZISSMANN. — Méningites non tuberculeuses chez les tuberculeux. (*Thèse Montpellier*, 1935.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE

ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER. — Meningo-encéphalite typique coexistant dès le premier examen 17

A. — Malades se présentant sous un tableau de méningite tuberculeuse 18

B. — Malades se présentant sous un tableau de miliaire généralisée 20

C. — Remarques générales sur l'étiologie 22

D. — Etude analytique et statistique des signes et symptômes présentés par ce groupe de seize malades .. 22

E. — Evolution 30

CHAPITRE II. — Méningo-encéphalite typique survenant au cours de miliaire déjà en traitement 31

I. — Miliaire tuberculeuse à disséminations multiples 31

II. — Miliaire tuberculeuse à forme pulmonaire 33

III. — Etude analytique portant sur treize observations de miliaires tuberculeuses traitées, suivies de méningo-encéphalites typiques 35

A. — Conditions dans lesquelles fut porté le diagnostic de miliaire tuberculeuse 35

B. — Conditions d'apparition de la miliaire tuberculeuse 37

C. — Signes cliniques permettant de suspecter la méningite 38

D. — Examens paracliniques 39

E. — Evolutions 41

CHAPITRE III. — Participation méningo-encéphalique discutée au cours des miliaires tuberculeuses traitées 47

I. — Evolution vers la méningite tuberculeuse 47

II. — Régression définitive ou transitoire 61

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Essai d'interprétation nosologique et pathogénique 67

CHAPITRE II. — Conséquences pratiques 75

I. — Critères du diagnostic précoce de la manifestation méningo-encéphalique au cours des miliaires tuberculeuses 75

II. — Conduite thérapeutique 80

CONCLUSIONS 83

BIBLIOGRAPHIE 87